

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE  N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean TROMBERT

Ancien Interne provisoire des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne au Sanatorium de Brévannes

Né le 10 Novembre 1906 à Évian-les-Bains

L'AZOTÉMIE

AU COURS DE LA

“ NÉPHROSE LIPOÏDIQUE ”

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD ST-GERMAIN, 93

1934

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Jean TROMBERT

Ancien Interne provisoire des Hôpitaux de Paris

Ancien Interne au Sanatorium de Brevannes

Né le 10 Novembre 1906 à Évian-les-Bains

L'AZOTÉMIE

AU COURS DE LA

“ NÉPHROSE LIPOÏDIQUE ”

Président : M. LEMIERRE, Professeur

PARIS

AMÉDÉE LEGRAND, ÉDITEUR

93, BOULEVARD ST-GERMAIN, 93

1934

I. — PROFESSEURS

MM.

Anatomie.....	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LÉPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	M. VILLARET.
Clinique médicale	ACHARD.
	BEZANÇON.
	CARNOT.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale ..	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNÉO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la Tuberculose	Léon BERNARD.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

ALAJOUANINE.. Neurologie et Psychiâtrie
 BÉNARD (Henri). Pathologie médicale.
 BERNARD Étienne. Pathologie médicale.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BROCCQ..... Pathologie chirurgicale.
 BULLIARD..... Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHABROL..... Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 DOGNON..... Physique.
 DONZELOT Pathologie médicale.
 FEY Urologie.
 GALLIARD..... Parasitologie.
 GASTINEL..... Bactériologie.
 GATELIER Pathologie chirurgicale.
 DE GAUDART D'ALLAINES. Pathologie
 chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HAZARD Pharmacologie.
 HUGUENIN Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LABBÉ (Henri)... Chimie biologique.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
 LAROCHE (Guy). Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale.
 M^{lle} J. LÉVY Pharmacologie.
 LÉVY-VALENSI.. Neurologie et Pyschiâtrie.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 OBERLING..... Anatomie pathologique.
 PETIT-DUTAILLIS. Pathologie chirurgicale.
 PIÉDELIÈVRE.. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 QUÉNU Pathologie chirurgicale.
 RICHET Physiologie.
 SANNIÉ..... Chimie biologique.
 SÉNÈQUE..... Pathologie chirurgicale.
 SÉZARY Dermatologie et syphili-
 graphie.
 TROISIER Pathologie expérimentale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VALLERY-RADOT
 (Pasteur)..... Pathologie médicale
 VELTER..... Ophtalmologie
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.

LEROUX..... Anatomie pathologique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM.	
ABRAMI	} Clinique médicale.	ECALLE	} Clinique obstétricale.
AUBERTIN.....		GUÉNIOT	
BRULE		LELORIER	
CHIRAY		LÉVY-SOLAL ...	
DUVOIR		METZGER	
HARVIER.....			
LIAN			
	MM.		
	BASSET		} Clinique chirurgicale.
	CADENAT.....		
	HEITZ-BOYER. .		
	MOCQUOT		
	MOURE.....		
	SCHWARTZ.....		

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé	Éducation physique.
FREY.	Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE

LE DOCTEUR A. TROMBERT

Mon premier maître en médecine

*En témoignage de ma reconnaissance
et de ma grande affection.*

A MA MÈRE

A TOUS LES MIENS

A TOUS MES AMIS

A MONSIEUR LE PROFESSEUR LEMIERRE

Professeur de clinique des maladies infectieuses
à la Faculté de Médecine de Paris
Médecin de l'Hôpital Claude Bernard

*Qui nous a fait le très grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.
Hommages respectueux.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR

PASTEUR VALLÉRY-RADOT

Professeur agrégé à la Faculté de Paris
Médecin de l'Hôpital Bichat

*Qui nous a inspiré le sujet de cette
thèse et nous a guidé de ses précieux
conseils.*

*En témoignage de profonde gratitude
et de respectueuse affection.*

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. DELAFONTAINE

Ancien chef de clinique médicale à la Faculté
Médecin assistant à l'Hôpital Bichat

Au cours de ce travail, il nous a prodigué ses conseils avec une bienveillance constante.

C'est pour nous un agréable devoir de lui exprimer ici toute notre reconnaissance.

A MES MAÎTRES
DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Externat

MONSIEUR LE DOCTEUR SOULIGOUX (*in memoriam*).

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ MONDOR.

MONSIEUR LE PROFESSEUR PROUST.

MONSIEUR LE DOCTEUR BENSAUDE.

MONSIEUR LE DOCTEUR LOUIS RAMOND.

MONSIEUR LE DOCTEUR LAUBRY.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ PASTEUR
VALLÉRY-RADOT.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ VIGNES.

MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DONZELOT.

Internat provisoire

1931. MONSIEUR LE PROFESSEUR LÉON BERNARD.

1932. MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ LÉVY-
VALENSI.

1933. MONSIEUR LE DOCTEUR RENÉ MARIE.

INTRODUCTION

La conception de la néphrose lipoïdique s'avère aujourd'hui très discutée.

Les premiers travaux sur ce sujet furent ceux de Muller qui, en 1905, établissant une classification des néphrites sur des bases anatomo-pathologiques, distingue les lésions d'ordre inflammatoire ou « néphrite » et celles qui sont d'ordre dégénératif auxquelles il donne le nom de « néphrose ». Ce terme englobe toutes les dégénérescences rénales : nécrotiques, amyloïdes ou graisseuses.

Avec les travaux de Munck (1913), puis de Volhard et Fahr (1914), commence de se dégager l'individualité de la néphrose lipoïdique : ces auteurs décrivent, chez des malades atteints d'albuminurie et d'œdème chroniques, des altérations rénales consistant en une infiltration des tubes contournés par des substances lipoïdiques biréfringentes, sans lésions inflammatoires.

Enfin la description de la néphrose lipoïdique se compléta à la suite des publications d'Epstein (1917). Pour cet auteur, la néphrose lipoïdique apparaît comme une maladie bien spéciale, une entité

morbide que caractérise un ensemble de particularités cliniques, humorales, anatomiques et même pathogéniques et thérapeutiques.

Les œdèmes ne cédant pas à la déchloruration, l'albuminurie massive, l'existence de substances lipoïdiques biréfringentes dans les urines sont les traits cliniques essentiels, auxquels s'ajoutent des signes négatifs importants, témoignant de l'intégrité des fonctions rénales : absence d'azotémie anormale, absence d'hypertension, absence d'hématurie.

Le déséquilibre lipoprotidique du sang caractérise le syndrome humoral. Les protides totaux sont diminués et la diminution porte surtout sur la séro-albumine. D'où inversion du rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$. Les lipides sont augmentés et en particulier le cholestérol.

L'évolution chronique s'étendant sur des années, entrecoupée de phases de rémissions, est encore marquée par l'absence ou par l'apparition tardive de l'insuffisance rénale, qui apparaît un élément important de pronostic, plus par sa gravité que par sa fréquence.

Du point de vue anatomique, l'infiltration lipo-lipoïdique des tubes du rein, sans lésions glomérulaires inflammatoires, est l'élément caractéristique.

Du point de vue pathogénique enfin le trouble humoral, lui-même sous la dépendance d'un trouble de la sécrétion thyroïdienne, est l'élément primitif.

La lésion rénale est secondaire. Les deux faits essentiels de la thérapeutique en découlent : le régime hyperalbumineux et l'opothérapie thyroïdienne.

Les auteurs allemands et américains semblent avoir admis, sans y apporter de modifications essentielles, cette conception de la néphrose lipoïdique, ou maladie d'EPSTEIN.

Les auteurs français, par contre, depuis que fut publiée en 1927, à la société médicale des hôpitaux de Paris, la première observation française de néphrose lipoïdique, par LABBÉ, NEPVEUX et SELIGMANN, et au fur et à mesure que se multiplièrent les observations nouvelles, ont réalisé un véritable démembrement de la maladie d'EPSTEIN. Des avis, très divers se sont fait jour. WAHL, H. BÉNARD, pensent qu'elle réalise une affection bien individualisée. Un assez grand nombre de pédiâtres semblent se ranger à cette opinion, avec RIBADEAU-DUMAS, PEHU, HALLÉ. Certains, comme DEBRÉ CATHALA, formulant certaines réserves, prennent également position en faveur de la néphrose lipoïdique et insistent surtout sur les résultats thérapeutiques de cette conception. RATHERY admet la possibilité de la néphrose lipoïdique avec les caractères cliniques, biologiques et thérapeutiques donnés par EPSTEIN. Mais il insiste sur l'extrême rareté de cette affection. La plupart des observations publiées en France ne rentrent pas dans le cadre de la maladie ainsi comprise. PASTEUR VALLERY-RADOT et G. MAURIC disent que chez l'adulte la

néphrose lipoïdique, si elle existe, doit être rarissime : aucun cas publié en France ne permet d'affirmer son existence. La confusion est née du fait qu'on a identifié à la maladie d'EPSTEIN, affection humorale, des néphropathies diverses avec syndrome biologique analogue à celui de la néphrose.

Un grand nombre d'auteurs vont plus loin et nient l'existence de la néphrose lipoïdique en tant qu'affection autonome. Marcel LABBÉ et ABRAMI ont particulièrement combattu les conceptions étrangères. LÉON BERNARD estime que le fait nouveau réside en un syndrome humoral qui ne suffit pas à caractériser une entité morbide. Ce syndrome en général s'ajoute à une néphrite hydropigène, souvent d'origine tuberculeuse.

ACHARD, propose une révision de la conception de la néphrose lipoïdique, telle qu'elle cesse de constituer une maladie autonome. Il substitue à la notion de néphrose lipoïdique, celle de lipoïdose rénale, lésion anatomique, caractérisée par le dépôt de lipoïdes au niveau du rein. Cette lipoïdose se traduit par un signe essentiel, la lipoïdurie. Elle s'observe dans des cas disparates et l'intérêt principal de la question réside, dit ACHARD, dans l'étude des conditions qui la déterminent. Si le rôle principal semble dévolu à la dyscrasie sanguine, la surcharge lipoïdique s'ajoute toujours à des lésions rénales. Tantôt ces lésions sont légères et réparables, ce sont les formes de néphroses dites pures. Tantôt les lésions du rein sont graves et progressives, ce sont

les formes de néphroses associées aux néphrites. L'existence entre ces deux extrêmes de toutes les formes de passage souligne le caractère conventionnel d'une distinction précise.

Telle est la position actuelle des auteurs français, dans le débat. Nous ne pouvons y prendre part. Un fait cependant a attiré notre attention : la fréquence relative, avec laquelle, dans les observations étiquetées néphroses lipoidiques, on voit la maladie affecter l'évolution d'une néphrite, la fréquence de l'azotémie.

Nous avons tenté une étude des modalités de l'azotémie au cours de la néphrose lipoidique. Dans ce but nous avons collationné, dans la mesure du possible, les observations françaises publiées depuis 1927, en y ajoutant deux observations nouvelles qui nous ont paru intéressantes, étant donné la fin que nous nous sommes proposée, parce qu'elles portent sur plusieurs années et parce que dans l'une d'elles l'azotémie a présenté une évolution très spéciale.

Toutefois, nous avons limité notre étude. Souvent, en effet, l'azotémie est notée dès le premier examen du malade ; il s'agit là d'un syndrome humoral néphrosique, associé à une néphrite chronique évidente qui domine l'évolution et le pronostic. Nous avons éliminé ces faits et à plus forte raison ceux où le syndrome humoral spécial n'est apparu que secondairement et passagèrement au cours d'une néphrite azotémique.

Nous avons retenu les cas, au contraire, où l'azo-

témie apparaît au cours de l'évolution d'une « néphrose lipoïdique » où les chiffres de l'urée sanguine étaient initialement normaux. Il est évident que dans ce cadre rentrent les néphroses vraiment pures, qui nous ont semblé rarissimes, et les faits bien plus fréquents de néphroses avec petits signes d'insuffisance rénale associés (telles que cylindrurie, hématurie microscopique). D'ailleurs, il est bien difficile, dans la majorité des cas, de classer les observations que nous avons étudiées dans l'un ou l'autre de ces deux groupes, car souvent les renseignements sont insuffisants pour qu'on puisse le faire avec certitude.

Ce sont donc ces néphroses où les chiffres d'urée sanguine étaient initialement normaux, s'identifiant d'une manière plus ou moins nette à la maladie d'EPSTEIN que nous avons étudiées. Nous nous sommes attachés à préciser dans ces cas la fréquence de l'azotémie secondaire, ses conditions d'apparition, ses modalités évolutives, son pronostic et enfin les problèmes thérapeutiques qu'elle soulève.

CHAPITRE PREMIER

FRÉQUENCE DE L'AZOTÉMIE SECONDAIRE ET NÉPHROSES SANS AZOTÉMIE

Nous avons tout d'abord cherché à apprécier la fréquence de l'azotémie secondaire dans l'évolution de la néphrose lipoïdique. Lorsqu'on s'en rapporte à la statistique brute, l'azotémie n'apparaît pas très fréquente. En effet, nous avons, dans l'ensemble des publications françaises, réuni 55 observations de néphroses ne comportant pas de taux anormal d'urée à leur début. Nous entendons par là, comme il est classique de l'admettre, que le taux de l'urée sanguine ne dépassait pas 0 gr. 50 par litre. Dans 41 de ces cas, on ne trouve noté dans toute l'observation aucun chiffre d'urée anormale. Dans les 14 autres, une azotémie secondaire plus ou moins importante est apparue. Il semblerait donc à première vue, que 25,4 % seulement des néphroses évoluent vers l'azotémie.

En fait, cette statistique est sujette à de nombreuses critiques, qui apparaissent nettement quand on passe en revue l'ensemble des observations sur

lesquelles a porté notre étude. Nous donnons d'abord un résumé très succinct des 41 observations de néphroses sans azotémie, nous verrons ensuite les remarques qui s'en dégagent et qui sont susceptibles de nous faire considérer comme bien plus fréquente, l'azotémie secondaire au cours de la néphrose lipoidique.

OBSERVATION I. — (ACHARD et CODONNIS, S. M. H. P., 1930, N° 18, p. 883).

Homme de 33 ans. Début brusque en mai 1929. Anasarque, hydrothorax, ascite. Albuminurie à 10 gr. Présence de corps biréfringents et de cylindres granuleux dans le culot urinaire. Urée à 0 gr. 36 à l'entrée. Pas d'autres dosages. Syndromes humoral caractéristique. Grosse amélioration par régime déchloruré et traitement thyroïdien. Sortie de l'hôpital le 24-12-29 sans œdème, mais avec albuminurie variant de 0,50 à 1 gr. 80.

OBSERVATION II. — (Même communication).

Homme de 37 ans, entré à l'hôpital en mars 1930. Œdèmes des membres inférieurs. Albuminurie à 2 gr 60. Cylindres granuleux et corps biréfringents dans les urines. Urée à 0,42, pas d'autres dosages. Syndrome humoral néphrosique. Disparition des œdèmes par régime déchloruré, mais élévation du taux de l'albuminurie qui atteint 10 à 15 grammes. Pas d'évolution ultérieure.

OBSERVATION III. — (ACHARD-BARIÉTY-CODONNIS, S. M. H. P., 27 mars 1931).

Néphrose avec syndrome humoral complet ayant débuté en septembre 1929. Culot urinaire contenant hématies et cylindres granuleux. Urée 0,36. T. A. normale. Bonne évo-

lution sous l'influence de la thérapeutique d'Epstein. Guérison clinique. Amélioration humorale incomplète. Pas de modifications du taux d'urée ni de la T. A. au cours des 5 mois pendant lesquels le sujet a été suivi.

OBSERVATION IV. — (ACHARD, CODONNIS et HOROWITZ), (*Académie de Médecine*, 5 mai 1931).

Sujet de 42 ans, tuberculeux. Début en octobre 1930. Entrée à l'hôpital le 7 novembre 1930. Œdèmes. Albuminurie de 4 à 11 grammes. Urée : 0,29. T. A. : 13-8. Syndrome humoral caractéristique. Corps biréfringents dans les urines. Mort par méningite tuberculeuse le 30-11-30. Autopsie : infiltration lipodique et néphrite à prédominance épithéliale.

OBSERVATION V. — (APERT). (*Monde médical*, 15 mai 1933).

Enfant de 3 ans. Début en août 1932. Entré à l'hôpital le 17 octobre 1932. Œdèmes de la moitié inférieure du corps. Albuminurie à 7 gr. 80. Corps biréfringents. Syndrome humoral typique. Guérison clinique à la suite d'une rougeole survenue le 18-11-32, et se maintenant à la suite de diphthérie et varicelle. Sortie de l'hôpital le 9 février 1933. Pas d'œdèmes. Pas de corps biréfringents. Un seul dosage d'urée le 8-12-32 : 0 gr. 48.

OBSERVATION VI. — (Même publication).

Enfant de 5 ans. Début en juillet 1932. Entrée à l'hôpital le 15 octobre 1932. Œdèmes. Albuminurie 20 grammes, corps biréfringents. Syndrome humoral caractéristique. Urée : 0 gr 50. Début de rougeole le 19 novembre entraîne amélioration des œdèmes et de l'albuminurie. Mort par œdème pulmonaire et asphyxie le 5 décembre 1932.

OBSERVATION VII — (LÉON BERNARD et PARAF)
(*Presse médicale*, 31 octobre 1931 et Thèse de Tran Thoai-Tran).

Homme de 32 ans, tuberculeux pulmonaire. Début en février 1931, œdèmes, albuminurie à 15 gr 35. Culot urinaire : ni cylindres, ni hématies. T. A. : 12-6. Urée : 0,21 le 5 juillet, 0,45 le 21 juillet, 0,38 début d'août, 0,25 fin août. Syndrome humoral néphrosique. Mort fin août par tuberculose pulmonaire. Autopsie : triple lésion de néphrose, néphrite et amylose.

OBSERVATION VIII. — (Même publication).

Femme de 23 ans. Tuberculeuse porteuse d'un pneumothorax bien supporté. Début en mars 1931 par des œdèmes. Albuminurie à 4 grammes. Culot urinaire : cylindres granuleux et hématies. Syndrome humoral typique. Urée à 0,37, pas d'autres dosages. Amélioration rapide en 2 mois par régime déchloruré : disparition des œdèmes. Albumine réduite à des traces. Pas d'évolution ultérieure.

OBSERVATION IX. — (BERTHIER-DUMON et PALLUEL.
— *Société de Médecine de Marseille*, 16-11-32. *Marseille médical*, 5 février 1933).

Jeune homme de 16 ans, sans antécédents pathologiques. Néphrose typique suivie pendant 34 mois, sans modification. Œdème des membres inférieurs des mains et de la face. Albuminurie de 5 à 25 grammes. Culot urinaire : cylindres granuleux, pas de corps biréfringents. Syndrome humoral net. Urée normale dans toute l'évolution. Intolérance au régime albumineux, échec du tt. thyroïdien.

OBSERVATION X. — (BLECHMANN, *Concours médical* du 14 mars 1934, n° 10 bis).

Fillette de 7 ans. Début en octobre 1931 à la suite d'injection sérique antitétanique. Œdèmes, albuminurie à

12 grammes. Urée entre 0,40 et 0,60. Amélioration par le traitement d'Epstein. Légère reprise en décembre 1933, rapidement améliorée.

OBSERVATION XI. — (Même publication).

Fillette de 4 ans. Début en janvier 1933 par rhinopharyngite puis œdèmes et albuminurie à 5-8 grammes. Syndrome humoral complet. Urée à 0,33 le 22 avril 1933 ; 0,28 en juillet avec cte à 0,137 ; 0,28 en novembre 1933 avec cte à 0,148. Amélioration par le traitement d'Epstein. Reprise en janvier 1934 à la suite d'amygdalite. Persistance du syndrome humoral après guérison clinique de la reprise.

OBSERVATION XII. — (Même publication).

Garçon de 3 ans 1/2. Début par une angine en juin 1933. Anasarque. Albuminurie à 10 grammes. Syndrome humoral net. Urée 0,50 le 15-10-33, 0,25 le 11-11-33. Amélioration nette par le traitement d'Epstein, au bout de 5 mois. Pas d'évolution ultérieure.

OBSERVATION XIII — (Même publication.)

Garçon de 4 ans. Début en juillet 1933 par albuminurie. En octobre, apparition de bouffissure de la face. Syndrome humoral caractéristique. Urée à 0,22 en novembre 1933 ; 0,25 en janvier 1934. Heureuse action du traitement d'Epstein au bout de 6 mois. Le frère de cet enfant était mort d'une néphropathie avec œdèmes et albuminurie à 47 gr. 50.

OBSERVATION XIV. — (BOISSERIE, LACROIX, CHABÉ, FAVRE et ORLIAC, *Gazette hebdomadaire des Sciences médicales de Bordeaux*, 13 mai 1933).

Garçon de 5 ans. Début en février 1933. Œdème palpébral et albuminurie à 2 grammes. Découverte le 3 mars de syndrome sanguin de néphrose avec corps biréfringents

dans les urines sans cylindre granuleux, ni hématurie. Urée à 0,33. Constante d'Ambard à 0,157. Mise au traitement d'Epstein. Légère amélioration commençante lors de la publication.

OBSERVATION XV. — (CHABANIER, LEBERT, LUMIÈRE et LOBO-ONELL, *Bulletin de l'Acad. de Médecine*, du 26 juillet 1927).

Homme de 50 ans, début en janvier 1924. Œdèmes des membres inférieurs. Albuminurie à 10 grammes. Découverte du syndrome sanguin de néphrose en décembre 1925. Guérison clinique et humorale en 4 mois par le traitement d'Epstein, sans retentissement sur la T. A. qui demeure normale, l'urée qui reste à 0,40, la Cte qui demeure à 0,08.

OBSERVATION XVI. — (Même publication).

Homme de 60 ans. Début en janvier 1926. Œdème progressif. Albuminurie à 0,50. Syndrome humoral typique. Guérison par la thérapeutique d'Epstein, avec régime chloruré, en 1 mois, sans retentissement sur le taux d'urée sanguine.

OBSERVATION XVII. — (Même publication).

Homme de 33 ans. Début en janvier 1926. Œdèmes généralisés. Albuminurie à 0,50. Syndrome néphrosique complet. Guérison par la thérapeutique d'Epstein, clinique et humorale en 1 mois de traitement. Urée et Cte normales et inchangées.

OBSERVATION XVIII. — (Même publication).

Homme de 40 ans. Néphrose caractérisée suivie pendant 29 mois — guérie cliniquement après 5 mois de traitement d'Epstein. Persistance d'un taux de cholestérinémie à 2 gr. 50. Urée inchangée. Cte fixe à 0 gr. 08.

OBSERVATION XIX. — (Thèse de DUFOIX).

Garçon de 2 ans. Début en avril 1930, à la suite de rhinopharyngites. Œdèmes de la face et des membres inférieurs. Albuminurie de 14 grammes. Culot urinaire : corps biréfringents, absence d'hématies et de cylindres granuleux. Syndrome sanguin caractéristique. Urée à 0,16 le 14-12-30; 0,27 le 9-4-31 ; 0,30 le 12-1-32. Amélioration marquée par la thérapeutique d'Epstein. Légère reprise en janvier 1932, avec apparition de cylindrurie. Nouvelle amélioration. Pas d'évolution ultérieure.

OBSERVATION XX. — (Même publication).

Garçon de 22 mois. Début en avril 1930 par angine avec éruption. Œdème généralisé. Albuminurie : 16 grammes. Pas de cylindrurie. Syndrome humoral caractérisé, découvert après la disparition des œdèmes. Urée à 0 gr. 20 le 20-12-1930; 0,39 le 21-4-31. Dernier examen en janvier 1932 : guérison clinique, vie normale.

OBSERVATION XXI. — (Même publication).

Garçon de 8 ans. Début en juin 1930 par œdème de la face. Œdèmes légers. Albuminurie : 4 gr. 50. Cylindrurie. Déséquilibre lipido-protidique du sérum. Urée : 0 gr. 25. Régime déchloruré entraîne rapide amélioration. Sort de l'hôpital le 20 avril 1931. Très amélioré. Persistance seulement de cylindres granuleux dans les urines.

OBSERVATION XXII. — (GAUTIER et Mlle SHOENAN, *Arch. de Méd. des mal. des enfants*, janvier 1933).

Garçon né le 24 juillet 1927. Début insidieux, 15 oct. 1933. Entrée à l'hôpital le 11 novembre 1931. Œdèmes généralisés. Albuminurie 20 grammes, culot urinaire : ni hématie, ni cylindres granuleux. Syndrome néphrosique sanguin typique. Urée : 0,28. Mort le 27 novembre 1931 par péritonite aiguë.

OBSERVATION XXIII. — (Même publication).

Fille née le 26 juin 1926. Début en octobre 1931 par œdèmes intermittents. Entrée à l'hôpital le 18 janvier 1932: œdème de la face, albuminurie à 3 grammes, culot urinaire : corps biréfringents, pas d'hématies, pas de cylindres granuleux. {Syndrome humoral caractéristique. Urée : 0 gr 26, pas d'autre dosage. Echec du traitement d'Epstein, thyroxine entraîne une légère amélioration. Amélioration très nette à la suite de rougeole, mais persistance de forte albuminurie avec léger œdème. Dernier examen en juin 1932.

OBSERVATION XXIV. — (RIBADEAU-DUMAS, LÉVY et CHABRUN, S. M. H. P., 20 juillet 1928).

Fille de 7 ans. Aucun antécédent pathologique. Début en décembre 1927 par bronchite et fièvre. Huit jours après, apparition des œdèmes. Entrée à l'hôpital le 1^{er} mai 1928 : œdèmes. Albuminurie à 4. gr 80. Cylindrurie. Urée à 0 gr. 30, puis 0 gr. 27 quelques jours après. T. A. : 10-6. Thérapeutique d'Epstein : guérison apparente. Disparition des œdèmes et de l'albuminurie. Sortie de l'hôpital le 15 mai. Revue le 28 juin : syndrome humoral amélioré, persistance d'un quotient albumineux à 0,79. Urée : 0,28. Constante d'Am-bard : 0,083.

OBSERVATION XXV. — (NOVÉ-JOSSERAND, Mlle ROUGIER et FEUILLADE, S. M. H., Lyon, 14 novembre 1933).

Garçon de 5 ans. Début progressif en février 1933. Entrée à l'hôpital en mars 1933 : œdèmes, ascite, desquamation des extrémités. Albumine : 3 grammes. Cylindrurie. Pas d'hématurie. Syndrome humoral complet. Urée : 0,27. A partir du 30 mai, suite d'épisodes fébriles variables : éruption scarlatiniforme avec angine blanche, rougeole, broncho-pneumonie, abcès sous-cutanés, otite bilatérale. Le 15 juillet, tous ces accidents ont guéri. Pas d'œdème ; albumine : 0 gr. 15. Pas de cylindre granuleux. Guérison persistant depuis lors.

OBSERVATION XXVI. — (LABBÉ, BOULIN, et DREYFUS, S. M. H. P., 27 mai 1932).

Homme de 28 ans entré à l'hôpital le 17-2-32. Œdèmes des chevilles. Urée à 0 gr. 30. Cte d'Ambard : 0,08. T. A. : 9-6. Syndrome humoral incomplet, se complétant en mai 1932. Mort le 25 juin par péritonite (la veille de la mort : urée à 2,42, azotémie évidemment accidentelle, non en rapport avec l'évolution de la néphrose).

OBSERVATION XXVII. — (LABBÉ, NEPVEUX et SELIGMANN, S. M. H. P., 8 juillet 1927).

Homme de 23 ans. Diabète et néphrose ayant débuté en juillet 1923. Syndromes clinique et humoral caractéristiques. Albuminurie à 7 gr. 40. Urée normale à l'entrée, retrouvée à 0,50 en juillet 1926. T. A. normale. Mort le 18-3-27 par péritonite appendiculaire (la veille de la mort : urée à 2,75) (les syndromes cliniques et humoral sont demeurés sans grande variante pendant toute l'évolution malgré les thérapeutiques diverses).

OBSERVATION XXVIII. — (LANGERON, S. M. H. Lyon, 23 juin 1931).

Fillette de 10 ans. Début fin janvier 1931. Œdème. Albuminurie à 10 grammes. Ni cylindrurie, ni hématurie. Urée : 0 gr. 12. Syndrome humoral un peu spécial du fait du faible taux de globuline avec quotient albumineux à 4,4. Échec de la thérapeutique d'Epstein. Mort par œdème de la glotte en fin avril 1931.

OBSERVATION XXIX. — (DE LAVERGNE, SIMONIN et CHIFFLOT, *L'hôpital*, septembre 1933).

Observation sommaire d'un malade syphilitique, présentant une néphrose lipoïdique tout à fait typique lors de l'entrée à l'hôpital (8 octobre 1932). Urée à 0,27. T. A. : 13-7. Culot : ni hématies, ni cylindres granuleux, ni leuco-

cytes. Un mois après le début, apparition de cylindres granuleux et de leucocytes dans les urines, pas d'évolution ultérieure.

OBSERVATION XXX. — (LESNÉ, MARQUÉZY et WALLICH, S. M. H. P., 1930, n° 17, p. 836).

Garçon de 2 ans 1/2, sans antécédent pathologique. Début en juillet 1929. Œdèmes. Albuminurie de 10-12 grammes. Pas de cylindrurie. Syndrome humoral complet. Urée oscillant entre 0,24 et 0,27. T. A. : 10-7 inchangée. Guérison clinique et humorale par la thérapeutique d'EPSTEIN après 6 mois d'évolution.

OBSERVATION XXXI. — (Même publication).

Garçon de 4 ans. Début en juin 1929. Antécédents : angine en janvier 29. Anasarque. Ascite. Albumine 10-20 grammes. Pas de cylindrurie, syndrome néphrosique humoral complet. Urée à 0,47 le 1-10-29, ne dépassant pas 0,25 aux examens suivants. Guérison clinique et humorale par le traitement d'EPSTEIN après 10 mois d'évolution.

OBSERVATION XXXII. — (LÉVY-SOLAL et Maurice MEYER, *Gynécologie et obstétrique*, oct. 1932).

Femme 28 ans, enceinte. Début en mai 1930 (3^e mois de sa grossesse), par œdèmes isolés, sans albuminurie. Antécédents : hérédo-syphilis. Entrée le 14 août 1930 à la maternité de l'hôpital Saint-Antoine. Œdèmes importants, albuminurie : 1 à 12 grammes. Culot : corps biréfringents. Syndrome humoral néphrosique complet. T. A. : 12-6, peu modifiée au cours de l'évolution, urée à 0,39, avec Cte à 0,098 le 11-9-30 ; 0,43 avec Cte à 0,96 en mars 1931 ; 0,40 avec Cte à 0,098 en décembre 1931. Accouchement le 30 août 1930. Traitée par la méthode d'EPSTEIN et par le CaCl^2 . Amélioration clinique et humorale en décembre 1931,

mais persistance d'albuminurie et de corps biréfringents dans les urines.

OBSERVATION XXXIII. — (MEERSMANN et LEMAISTRE, S. M. H., Lyon du 7 novembre 1933).

Garçon de 10 ans. Début en février 1932 au décours de varicelle. Œdèmes généralisés, albuminurie importante. Hématurie microscopique sans cylindrurie. Syndrome humoral néphrosique complet. Mort le 21 juin par méningite pneumococcique.

OBSERVATION XXXIV. — (MOURIQUAND, SHOEN, NAUS-SAC et BOUCHON (*Lyon médical*, 3 juillet 1932).

Fillette de 5 ans, sans antécédent pathologique. Début en juillet 1931. Anasarque et albuminurie. Amélioration. Nouvelle poussée 6 mois après, puis en avril 1932 motivant son entrée à l'hôpital à cette date. Œdèmes, ascite, hydrothorax, syndrome humoral caractéristique. T. A. normale, urée à 0,45 pas d'autres dosages. Guérison apparente par l'extrait thyroïdien, après 4 mois de traitement.

OBSERVATION XXXV. — (PAISSEAU et PATEY, *Gazette médicale de France* du 15 janvier 1934).

Garçon de 4 ans 1/2. Entré à l'hôpital le 5 octobre 1932. Anasarque et albuminurie à 4-5 grammes. Syndrome humoral net. Pas de cylindrurie. Urée à 0,47 à l'entrée. 0,45 le 14-11-32 ; 0,33 le 2-3-33 ; 0,40 le 27-3-33. Mort le 5-4-33 par péritonite pneumococcique.

OBSERVATION XXXVI. — (Même publication).

Fille 3 ans, entrée à l'hôpital le 19 avril 1931. Anasarque Albuminurie abondante. Culot urinaire : ni corps biréfringents, ni cylindres granuleux. Syndrome humoral caractéristique. Urée : 0,33 le 28 juin, pas d'autre dosage, pas d'évolution ultérieure.

OBSERVATION XXXVII.

Garçon de 5 ans. Entré à l'hôpital le 4 août 1933. Albuminurie à 2 grammes. Culot urinaire : ni corps biréfringent, ni cylindre granuleux. Syndrome néphrosique sanguin typique. Urée : 0,27 le 1-9-33 ; 0,33 le 9-10-33, pas d'évolution ultérieure.

OBSERVATION XXXVIII. — (PEHU et M^{lle} ROUGIER, *Lyon médical* du 7 janvier 1934)

Fille 2 ans 1/2, entrée le 22 juin 1932 à l'hôpital. Anasarque, ascite. Albuminurie : 4-5 grammes. Culot urinaire : cylindres granuleux, hématies. Pas de corps biréfringents, syndrome humoral caractéristique. Urée à 0,65 à un premier dosage tombe très vite à la normale. 0,30 en novembre 1932. T. A. toujours normale, guérison par extrait hépatique, disparition de l'albuminurie et de cylindrurie. Guérison persistant lors de la publication

OBSERVATION XXXIX. — (Louis RAMOND, *Presse médicale* du 22 août 1931).

Homme de 39 ans, marocain, tuberculeux, syphilitique. Début en septembre 1928, entré à l'hôpital le 18 janvier 1930. Anasarque, albuminurie : 9 gr. 80, syndrome sanguin complet. Urée : 0,28, pas d'autre dosage, pas d'évolution ultérieure.

OBSERVATION XL. — (*Thèse* de WAHL).

Garçon de 13 ans, début le 3 octobre 1927 à la suite d'angine. Entré à l'hôpital le 26 juillet 1928. Anasarque. Albuminurie, syndrome humoral atypique avec quotient albumineux subnormal. Urée : 0,10 avec P. S. P. et Cte normales à l'entrée. 0,17 le 8-9-28 ; 0,10 le 21-12-28 ; 0,27 le 21-1-20. En fin janvier 1929, amélioration spontanée avec persistance d'albuminurie à 3-4 grammes et léger déséquilibre lipido-protidique, pas d'évolution ultérieure.

OBSERVATION XLI. — (*Thèse de WAHL*).

Fille 3 ans, début en fin juillet 1928, œdèmes, grosse albuminurie. Syndrome humoral caractéristique, urée : 0,39 le 21-12-28. Mort le 24 décembre 1928 par bronchite capillaire.

Un premier fait doit être signalé : l'ensemble de ces observations porte sur un temps relativement court, moins de six mois dans 18 cas, six à douze mois dans 12 cas, un à deux ans dans 6 cas, deux à trois ans dans 4 cas, et une seule observation comporte une durée de plus de 3 ans. En somme, près de trois quarts des observations portent sur moins d'un an et plus des sept huitièmes sur moins de deux ans.

Au contraire, les observations de néphrose secondairement compliquée d'azotémie, que nous rapportons dans les chapitres suivants, portent sur des laps de temps, plus étendus. Sur les 14 cas que nous avons réunis, aucun ne comporte une durée d'observation inférieure à six mois, quatre portent sur 6 mois à un an, trois sur un à deux ans, quatre sur deux à trois ans et trois cas excédant trois ans. En somme, un quart seulement de ces néphroses avec azotémie a été observé pendant moins d'un an et la moitié des observations porte sur plus de deux ans.

La seule comparaison de ces chiffres tend à faire penser que, si dans une grande partie des observations, il n'a pas été noté de chiffre élevé d'urée sanguine, c'est que les malades n'ont pu être suivis

assez longtemps. En effet, l'azotémie est fréquemment tardive. Nous verrons ultérieurement la difficulté de préciser la date moyenne de son apparition qui paraît être variable, comme l'est peut-être l'élément pathogénique qui la détermine. Il est certain qu'elle peut se faire attendre très longtemps : seize mois dans un cas de LABBÉ, BITH et LAUDAT, quatre ans et quatre mois dans un cas de BONNAMOUR, DUPLANT, JANNICOT et MORELON, trois ans et huit mois dans une observation personnelle que nous détaillons plus loin. Elle peut même survenir au cours de néphroses très améliorées, depuis longtemps parfois et dont on pouvait espérer la guérison (cas de BONNAMOUR, DUPLANT, JANNICOT et MORELON, cas de WEILL-HALLÉ et ABAZZA et de DEBRÉ MESSIMY et GILBRUN).

Pour juger, avec exactitude, de la fréquence de l'azotémie secondaire, il faudrait donc que la statistique portât sur des observations longues et, en outre, complètes. Or, un certain nombre des 41 observations précédentes ont été publiées dans le but de préciser tel ou tel point du syndrome clinique ou humoral par exemple, mais l'azotémie n'a été l'objet d'aucune étude spéciale. Dans dix-huit cas, un seul dosage d'urée est consigné, en général pratiqué lors de l'entrée du malade à l'hôpital et l'évolution de l'azotémie n'a pas été notée. Trois observations en particulier ne relatent que les faits observés à un premier examen et on n'y trouve aucun élément se rapportant à l'évolution de ces néphroses.

Même parmi les cas étudiés plus complètement, la néphrose n'a pas été suivie de bout en bout. Dans dix observations, l'évolution fut écourtée par une complication mortelle : méningite tuberculeuse, rougeole grave, broncho-pneumonie, méningite ou péritonite pneumococciques. Dix-neuf autres ont été publiées alors que, d'une manière évidente, l'évolution n'était pas terminée : tantôt le tableau clinique est encore complet, tantôt une amélioration plus ou moins sensible a été enregistrée. Mais si l'on songe que la néphrose lipoïdique est une maladie chronique, s'étendant sur des années, évoluant avec des phases de rémission, il est logique de penser que ces améliorations ne sont pas définitives. De fait, des reprises d'une néphrose, qui semblait en bonne voie de guérison, peuvent survenir, et souvent tardivement : 26 mois, et un an après le début, dans deux observations de BLECHMANN, 21 mois dans une observation de DUFOIX.

Dans douze autres cas, le processus néphrotique a évolué vers la guérison. Mais encore cette guérison est-elle difficile à affirmer avec certitude. Les tests humoraux font souvent défaut. Par ailleurs, le recul manque fréquemment pour la juger définitive. La guérison a été vérifiée respectivement cinq mois et un an après la fin de la maladie dans les seules observations de NOVÉ-JOSSERAND, M^{lle} ROUGIER et FEUILLADE et de PEHU et M^{lle} ROUGIER.

Aux considérations précédentes, s'ajoutent d'autres arguments permettant de penser que beau-

coup, parmi les 42 observations que nous avons en vue, ont évolué ou évolueront vers l'azotémie à plus ou moins longue échéance.

De fait, si toutes ces néphroses sont exemptes d'azotémie, toutes ne le sont pas de petits signes d'insuffisance rénale. L'étude de la constante d'AMBARD a été faite dans dix cas seulement : quatre fois elle s'est révélée anormalement élevée. Elle était de 0,137, puis de 0,148 respectivement sept mois et onze mois après le début de la maladie, dans l'observation 11 ; 0,167, un mois après le début de la maladie dans l'observation 14 ; 0,141 après le même laps de temps, dans l'observation 17 ; enfin, 0,098, 4 mois après le début dans l'observation 32, se maintenant au même chiffre au bout de dix-neuf mois. Nous savons qu'il n'est pas possible d'attribuer une valeur absolue à ces épreuves, du point de vue du pronostic. Mais on peut craindre que l'insuffisance rénale légère dont elles témoignent s'accroisse ultérieurement et s'accompagne d'azotémie anormale.

Les examens du culot urinaire, par ailleurs, peuvent, en mettant en évidence de petits signes de néphrite, faire craindre une évolution ultérieure vers l'azotémie, comme il est habituel de le voir dans une néphrite banale. C'est ainsi que l'existence d'une hématurie microscopique, témoignant d'une lésion glomérulaire, permet d'envisager une telle éventualité. Chez notre malade de l'observation n° 50, les réserves qu'obligeait à faire dès les premiers jours l'existence d'une hématurie microscopique se sont

trouvées confirmées trois ans et demi plus tard par l'apparition d'une azotémie sévère. De même, ~~en~~ce qui concerne la présence de cylindres granuleux dans le culot urinaire, si certains auteurs estiment qu'ils font partie du syndrome néphrosique, d'autres, pensent qu'ils sont la preuve d'un syndrome néphritique associé, avec le pronostic qu'il comporte. Sur leur seule constatation malgré que urée, constante, élimination colorée et tension artérielle soient normales, DE LAVERGNE juge fort probable l'évolution secondaire vers l'azotémie dans le cas de néphrose rapportée dans l'observation 29. Or, dans nos 41 observations sans azotémie, ces petits signes de néphrite associée sont retrouvés souvent : sur 23 observations où sont consignés les examens de culot urinaire, quatre fois ils contiennent des hématies plus ou moins abondantes, associées ou non à des cylindres granuleux que nous retrouvons dans onze de ces cas.

En résumé, après étude des 41 observations de néphrose sans azotémie, il apparaît nettement que notre statistique d'ensemble du début est faussée par la trop courte durée de la majorité des observations. De fait, lorsqu'on fait porter la statistique sur les cas longtemps observés, on se rend compte que l'azotémie présente une fréquence rapidement croissante, puisque après deux ans dans la moitié des cas et après trois ans dans les trois quarts des cas, on note des chiffres anormaux d'urée sanguine. Si on ajoute à cette constatation, le fait que, dans nombre d'observations de durée très limitée, on

découvre, et parfois précocement, de petits symptômes de néphrite, d'insuffisance rénale, obligeant à faire des réserves sur le pronostic, il nous semble bien que l'azotémie soit l'évolution habituelle, sinon constante, de la prétendue néphrose lipodique.

CHAPITRE II

NÉPHROSES LIPOÏDIQUES AVEC AZOTÉMIE SECONDAIRE LÉGÈRE ET TRANSITOIRE

Dans le précédent chapitre, nous avons passé en revue les observations de néphroses lipoïdiques exemptes d'azotémie anormale au cours de leur évolution. Déjà nous avons vu que fréquemment la présence d'éléments anormaux dans le culot urinaire, l'existence d'une constante d'AMBARD élevée ou d'une mauvaise élimination de la phénolsulfonephthaléine, témoignaient d'un certain degré d'insuffisance rénale.

Nous aborderons maintenant l'étude des observations de néphroses lipoïdiques associés à un syndrome d'azotémie secondaire.

Il est classique à l'heure actuelle de distinguer deux degrés dans l'azotémie au cours du mal de BRIGHT : les azotémies initiales entre 0 gr. 50 et 1 gramme, les azotémies plus graves excédant 1 gramme d'urée par litre de sérum. C'est en tenant compte de cette distinction que nous avons classé en deux groupes les formes azotémiques de la néphrose lipoïdique.

Dans ce chapitre, nous étudierons les néphroses avec azotémie légère. Parmi les publications françaises, cinq observations nous ont paru rentrer dans ce cadre.

OBSERVATION XLII. — (BEZANÇON, Et. BERNARD, DELARUE, OUMANSKY et A. MEYER, S. M. H. P., 27 janvier 1933).

Femme de 26 ans, entrée à l'hôpital Saint-Antoine le 4 novembre 1931. Antécédents : rougeole dans l'enfance, angines fréquentes, plusieurs grossesses sans albuminurie. Début de la maladie 3 semaines auparavant par fièvre à 39°, oligurie, œdème malléolaire rapidement envahissant, albuminurie importante.

A l'entrée : anasarque, ascite, albuminurie à 8 grammes. Culot urinaire contenant : leucocytes, hématies. Pas de cylindres granuleux, mais ils furent trouvés aux examens suivants, urée à 0,67, température élevée

En quelques semaines, sédation de tous les symptômes : la température tombe mais reste subnormale, œdèmes et albuminurie disparaissent. Urée tombe à 0 gr. 25 en même temps que reprend la diurèse normale. A ce moment apparaissent des lésions de dermite streptococcique qui guérissent spontanément en dix jours.

Une accalmie complète de 5 semaines survient.

Le 13 décembre 1931, reprise de l'albuminurie et des œdèmes. Culot urinaire : hématies et cylindres granuleux. Mais T. A. = 13-6 ; urée : 0,19 ; Cte d'AMBARD : 0,09.

Etat stationnaire pendant un an. Aucun résultat du traitement spécifique justifié par la positivité du B.-W., de l'amygdalectomie justifiée par les amygdalites à répétition, du traitement d'EPSTEIN entrepris du fait des modifications humorales. Seules agissent les ponctions d'épanchement, les mouchetures, le neptal.

Mort après un an par pleurésie pneumococcique.

Les examens de sang ont montré les modifications suivantes :

Protides totaux	57 gr.	à l'entrée	36 gr.	en avril 1932
Sérine	17 gr.	à l'entrée	4 gr. 65	en avril 1932
Quotient albumineux	0 gr. 44	à l'entrée	0 gr. 14	en avril 1932
Lipides	6 gr. 43	à l'entrée	28 gr.	en avril 1932
Cholestérol	1 gr. 67	à l'entrée	10 gr. 70	en avril 1932

Le taux de l'urée fut de :

0,25 le 16-11-31	0,42 le 5-4-32	Cte : 0,25
0,19 le 15-2-31	0,34 le 10-5-32	Cte : 0,24
0,60 le 15-1-32	0,55 le 3-6-32	
0,21 le 5-2-32	0,50 le 28-6-32	Cte : 0,16
0,39 le 25-2-32	0,43 le 8-8-32	
0,20 le 5-3-32	0,39 le 10-11-32	

La T. A. fut toujours normale : 13-8.

OBSERVATION XLIII. — (Et. BERNARD et GUILLAUMIN, S. M. H. P., le 16 décembre 1932).

Homme de 30 ans, antécédents : angine avec éruption en 1924. Albuminurie légère retrouvée plusieurs fois depuis lors. Début le 2 janvier 1932 : angine avec fièvre élevée, albuminurie à 6 gr. 30. Culot urinaire contenant : hématies et cylindres granuleux : urée à 0,47, Cte d'AMBARD à 0,12. Amélioration rapide, mais persistance de pâleur, asthénie et albuminurie importante. Entrée à l'hôpital en mai 1932. Pas d'œdème. Urée : 0,21, Cte d'AMBARD : 0,07. Culot urinaire exempt de cylindres et d'hématies

La découverte d'un syndrome humoral néphrosique fait instituer le traitement d'EPSTEIN, en juillet 1932.

Malgré le traitement, apparition des œdèmes le 6 septembre 1932.

Les examens de sang révèlent :

Lipoïdes totaux	41 gr. 70	le 4 juillet 1932	14 gr. 20	le 6 sept. 1932
Sérine	27 gr.	—	20 gr. 56	—
Globuline	24 gr. 60	—	39 gr. 82	—
Quotient	1 gr. 09	—	0 gr. 54	—
Urée	0 gr. 33	—	0 gr. 68	—

Réapparition en septembre de cylindres granuleux dans le culot urinaire. En raison d'azotémie débutante, on réduit la ration de viande et on continue le traitement thyroïdien.

L'évolution ultérieure n'a pas été publiée.

OBSERVATION XLIV. — (BRAUN, MOREAU et GUILLAUMIN, résumée dans la *Thèse* de WAHL).

Homme de 20 ans, sans antécédents pathologiques. Début en juin 1927 par œdèmes et albuminurie atteignant 15 grammes en octobre 1927

L'examen du sang révèle le 5 novembre 1927 :

Lipoïdes totaux.....	37 gr. 35
Cholestérol	6 gr. 33
Urée.....	0 gr. 38

Mise au traitement d'EPSTEIN, auquel on ajoute diurétiques divers, insuline, sans résultat durable. Amélioration progressive. En janvier 1929, il ne persiste que des œdèmes très légers, peu d'albumine dans les urines, un syndrome humoral encore net (protides : 47 gr. 75, lipoïdes : 18 gr. 55).

Les taux d'urée sanguine furent :

0 gr. 38	le 5-11-27
0 gr. 71	en janvier 1928. Cte : 0,17
0 gr. 46	en janvier 1929. Cte : 0,116

Pas noté l'évolution ultérieure.

OBSERVATION XLV. — (LE SAGE, *Gazette médicale de France et des Pays de langue française*, 1^{er} mars 1933, page 157).

Homme de 38 ans, pas d'antécédent pathologique; quelques troubles digestifs précèdent l'apparition de la maladie. Début en juin 1930

À l'entrée à l'hôpital, en octobre 1930: œdèmes importants, hydrothorax, ascite, urée à 0 gr. 36. T. A.: 13-8. Culot urinaire: absence de cylindre granuleux. Diminution du métabolisme basal de 44 %.

Le traitement d'EPSTEIN, auquel furent adjointes d'autres thérapeutiques, entraîne une amélioration très marquée, mais lentement progressive (2 ans et 3 mois).

Cholestérol	3 gr. 20
Protides totaux	40 gr.
Sérine	31 gr.
Globuline	9 gr. 12

Les examens du sang révèlent :

Les taux de l'urée sanguine furent successivement : 0 gr. 36 à l'entrée, puis atteignirent progressivement 0 gr. 88, pour redescendre ensuite à 0 gr. 62, 0 gr. 39, 0 gr. 36 et 0 gr. 59 à la fin de l'évolution.

Guérison presque complète : aucun signe clinique, taux normal de protides. Mais persistent : un taux de cholestérol à 3 gr. 44, une azotémie à 0 gr. 59 avec Cte d'AMBARD à 0,13, l'existence de globules rouges, cylindres granuleux et leucocytes dans les urines. La T. A. a toujours été normale.

OBSERVATION XLVI. — (MERKLEN, LE BRETON et CAHEN, *S. M. H. P.*, 15 février 1929, p. 259).

Jeune fille de 15 ans. Antécédents : rougeole en 1925. En avril 1926, fatigue, dérobement des jambes, puis pleurésie, nécessitant séjour Suisse jusqu'au milieu de 1927. À ce

moment constatation d'albuminurie dite massive. Cure à Saint-Nectaire en septembre 1927. A ce moment : œdème de la face, albuminurie à 3 gr. 80, culot urinaire contenant cylindres granuleux et hématies, urée à 0,32, T. A. : 14-10.

Survenue au cours de la cure de poussée infectieuse aiguë : température à 40°, vomissements, urines troubles, urée à 0 gr. 63. Amélioration en quelques jours. A la fin de la crise il ne reste que des traces d'albumine, sans cylindre ni hématies. Etat stationnaire pendant plusieurs mois, avec œdème léger de la face, pâleur, fatigue. Urée normale (0 gr. 24) et T. A. à 13-9. Mais apparition à plusieurs reprises de culot urinaire du type rénal contenant cylindres et hématies.

Découverte en janvier 1928 d'un syndrome humoral de néphrose. Mise au traitement d'EPSTEIN qui entraîne une bonne amélioration et retour à la vie normale.

Il est difficile, de par l'étude de cinq observations seulement, de schématiser et d'individualiser un syndrome d'azotémie légère au cours de la néphrose lipoïdique, en lui assignant un ensemble de caractéristiques bien déterminées. Toutefois, l'allure clinique de ces azotémies nous a paru présenter des traits communs.

Ce sont tout d'abord de simples poussées azotémiques, presque toujours régressives. Dans les observations 42, 44, 46, c'est au hasard d'un dosage d'urée sanguine qu'on note un jour un chiffre anormal. Au dosage suivant, qui n'est espacé du précédent que de quelques semaines, le taux est retombé au-dessous de 0 gr. 50. La poussée peut d'ailleurs

être très courte comme dans l'observation de MERKLEN, M^{lle} LE BRETON et CAHEN, ou au contraire s'échelonner sur plusieurs semaines, voire plusieurs mois, l'urée s'élevant progressivement jusqu'à un maximum pour ensuite progressivement décroître ; c'est le cas de l'observation de LE SAGE. Ces poussées peuvent être isolées : observation 44 et 46, elles peuvent se répéter à intervalles variables, les chiffres normaux alternant avec les chiffres plus élevés. A ce point de vue l'observation de BEZANÇON est assez caractéristique. Parfois la poussée azotémique alterne avec d'autres petits signes d'insuffisance rénale survenant eux-mêmes de façon passagère. C'est ainsi, que dans l'observation 46, la déficience rénale traduite une première fois par une azotémie à 0 gr. 60, est décelée à plusieurs reprises au cours de l'évolution par l'apparition de cylindrurie ou d'hématurie microscopique fugaces. Entre temps, le fonctionnement rénal a pu sembler tout à fait normal.

Quoi qu'il en soit de la modalité évolutive de ces azotémies, le taux d'urée est en général trop peu élevé pour entraîner les signes classiques de l'urémie. De fait, on ne les retrouve dans aucune observation. Nulle part également la poussée azotémique n'a coïncidé avec des modifications de la pression artérielle ou des modifications humorales. Dans l'observation 44, son apparition coïncide avec le taux de lipides le plus élevé, et la première constatation d'inversion du quotient albumineux.

Par ailleurs, sans vouloir pour le moment en tirer

de déductions pathogéniques, il importe de souligner le rôle de l'infection dans plusieurs de ces observations. Dans le cas 46, c'est au cours d'un épisode aigu avec fièvre élevée, frissons, vomissements qu'on retrouve le taux anormal d'urée. Dans les observations 42 et 43, les phénomènes infectieux sont décelés dans les antécédents (angines à répétition, scarlatine possible), ils marquent le début des accidents actuels (néphrite infectieuse), ils émaillent toute l'évolution de la néphrose (amygdalites fréquentes, dermites streptococciques). Par contre, il est à noter que, dans l'observation 42, la suppression des foyers infectieux par amygdaléctomie, n'a en rien modifié le tableau clinique et n'a amené aucune amélioration.

En somme, les traits les plus caractéristiques de ces azotémies secondaires légères au cours de la néphrose lipoïdique, leur sont survenues par poussée plus ou moins durable, mais régressive, leur peu de tendance à la progression continue. Il semble, comme le fait remarquer MERKLEN à propos de l'observation 46, que les fonctions rénales, en général respectées au cours de la néphrose, soient toutefois en équilibre instable, jusqu'au moment où les reins cèdent devant les substances irrégulières à éliminer. D'où poussée de néphrite, qui peut ne se traduire que par de simples anomalies du culot urinaire, par une poussée azotémique légère, ou par une insuffisance rénale grave comme nous en verrons ultérieurement.

Quant au pronostic lointain de ces azotémies initiales, aucune des observations précédentes n'est assez longtemps suivie pour nous permettre d'en juger. Mais, comme dans tout mal de BRIGHT, mieux vaut formuler des réserves sur l'avenir et craindre une évolution tardive, peut-être vers l'urémie progressive, surtout vers une poussée rapide d'azotémie mortelle.

CHAPITRE III

NÉPHROSES LIPOIDIQUES AVEC AZOTÉMIE ÉLEVÉE

Dans un dernier groupe, nous avons classé les cas où le taux de l'urée sanguine, s'est élevé au-dessus de 1 gramme par litre.

Il est certain que les faits que nous rapportons ici sont disparates, car en une telle matière, moins que le chiffre absolu d'urée, c'est l'évolution générale de l'azotémie qui importe. Or, à côté des cas bien connus où l'azotémie a suivi une marche progressive et le plus souvent mortelle, il existe des observations de néphrose avec azotémie régressive secondaire. Nous rappelons, en les résumant, deux de ces observations et nous en apportons une nouvelle qui nous a paru spécialement intéressante de ce point de vue.

Observations de néphroses avec azotémie régressive

OBSERVATION XLVII. — L... Georges, âgé de vingt ans, ancien vendeur à la Samaritaine, entre dans le service de M. VALLÉRY-RADOT, à Bichat, salle Pasteur, le 15 mars 1932.

C'est un an auparavant, le 19 mars 1931, que le malade a dû cesser son travail parce qu'il ressentait une grande fatigue, accompagnée de violentes céphalées qui duraient depuis 2 à 3 jours

Puis brusquement est apparu, en une journée, l'œdème malléolaire bilatéral, très net : œdème blanc, mou et indolent.

Dès l'apparition de cet œdème, une analyse d'urines est pratiquée révélant un taux d'albumine de 10 grammes.

Le malade s'alite, mais le repos n'a aucune influence ni sur l'œdème, ni sur l'albuminurie.

Un médecin consulté à ce moment, fait pratiquer divers examens :

— un Bordet Waassermnnn dans le sang, qui se montre négatif ;

— un dosage de l'urée sanguine, qui aurait montré un taux normal d'urée : 0 gr. 30 au dire du malade ;

— un dosage des lipides du sang qui a révélé, à la date du 11 avril 1931, donc trois semaines après le début, le chiffre de 20 gr. 53 de lipides totaux (Laboratoire d'analyses du Dr Laurent GÉRARD).

On ne sait s'il a été pratiqué à ce moment un dosage des protides.

Le malade a été mis alors au régime déchloruré qui fut sans influence sur les œdèmes. Mais le taux d'albuminurie tomba à 3 à 4 grammes.

Son état restant stationnaire, le malade se fait admettre dans le service du Dr SAINTON, à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Denis, le 27 avril 1931. Il y demeura en observation pendant huit jours. On établit un traitement par le régime déchloruré strict et par la thyroxine à la dose 0,025 *pro die*. Ce traitement demeura inefficace. L'œdème persista. Et l'albuminurie remonta à 7 à 10 grammes par litre. La tension artérielle aurait été trouvée plutôt basse à cette époque. Le malade quitta l'hôpital nullement amélioré.

Comme les œdèmes persistent, comme la fatigue s'accroît encore, E..., entre le 20 juin 1931 à la Charité dans le service du Pr. SERGENT, salle Damaschino, où il resta trois semaines.

M. le docteur KOURILSKI, qui a donné ses soins au malade, et qui en a gardé un souvenir très net, a bien voulu nous communiquer quelques renseignements importants.

Les examens de sang, faits au laboratoire du service de M. le docteur ABRAMI, mirent en évidence :

Un taux de lipide dépassant 20 grammes.

Un taux de cholestérol de 6 à 7 grammes.

Un rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}}$ inversé.

Il y avait des corps biréfringents dans les urines.

Dans le culot urinaire, il n'y avait ni hématies, ni cylindres granuleux.

Le taux de l'urée était normal. La T. A. était à 12-8,5.

Il s'agissait donc d'une néphrose lipoidique apparemment pure, sans symptômes d'insuffisance rénale.

Au cours de ce séjour également, le malade a été soumis à des thérapeutiques diverses : régime lacté d'abord, puis diurétiques, tels que la scille, la théobromine, extrait thyroïdien à la dose de 0,15 par jour, enfin. On lui fit en outre cinq injections intramusculaires de neptal qui restèrent sans effet autre qu'une augmentation de la diurèse, d'un

quart de litre environ, dans les vingt-quatre heures qui suivirent les piqûres.

Malgré ces traitements, non seulement l'œdème malléolaire persista, mais encore il s'étendit aux jambes, aux cuisses, à la région lombaire où il prédomina, comme en témoignent encore de nombreuses vergetures à ce niveau. Le visage était bouffi. Le poids passa de 60 à 63 kilogrammes. Le taux des urines était de 750 centimètres cubes, l'albuminurie en moyenne de 4 grammes par litre. Le malade présentait en outre des vomissements glaireux abondants. Mais il n'avait pas de diarrhée, pas d'anorexie, pas de somnolence.

Dès cette période, le ventre commença à augmenter de volume. Et quand le malade quitta l'hôpital, son état avait considérablement empiré.

Au cours du mois d'août 1931 l'état s'aggrava encore. Les œdèmes devinrent plus volumineux, les bourses étaient énormes, le ventre, gros, pointait en avant. Et au cours du mois de septembre 1931, on ponctionna à deux reprises une ascite. On retira en tout 12 litres d'un liquide incolore, d'aspect eau de roche.

Les deux ponctions furent suivies d'amélioration. Le liquide ne se reproduisit plus. L'œdème resta stationnaire. A la suite de ces deux ponctions également, et sous l'influence de diurétiques variés, la diurèse s'établit à un taux de 1 litre et demi par jour environ.

Enfin, à partir du début de janvier 1932, sans raison apparente, sans thérapeutique spéciale, les œdèmes disparurent progressivement, mais rapidement, à tel point qu'il n'en présente pratiquement plus, lors de son entrée à l'hôpital Bichat, en mars 1932.

Et s'il rentre à l'hôpital, c'est uniquement pour de la fatigue toujours intense et parce que des examens d'urine répétés montrent toujours un taux d'albumine de 10 gr. par litre.

Antécédents. — Dans les antécédents du malade, on ne trouve aucune maladie infectieuse, pas de scarlatine en particulier.

Trois ans avant le début de sa maladie, L... a présenté une suppuration du cou-de-pied droit, avec température à 39°-40°, ayant nécessité une incision sous anesthésie générale, et laissant un peu de raideur dans les mouvements, de flexion-extension du pied.

Deux ou trois semaines avant le début de la maladie, L... a présenté aussi quelques crises douloureuses abdominales, sans modifications des selles, qui disparurent en quelques jours.

Enfin, notons que depuis 1929, le malade a remarqué à son réveil une goutte de pus au méat. Il prétend toutefois n'avoir pas contracté de blennorrhagie. Des examens microscopiques n'auraient d'ailleurs pas révélé le gonocoque.

Ajoutons que son père et sa mère sont vivants et bien portants, qu'il n'a ni frère ni sœur, que la mère n'a jamais fait de fausse couche.

Examen à l'entrée le 15 mars 1932.

A son entrée dans le service, on se trouve en présence d'un sujet qui a l'aspect d'un adolescent, paraissant nettement plus jeune qu'il n'est en réalité. La barbe est rare et il déclare n'être obligé de se raser que tous les quinze jours. Par ailleurs, il frappe par la pâleur des téguments, à laquelle s'ajoute une décoloration assez marquée des muqueuses.

La température est normale. Son poids est de 54 kg. 300.

Le facies est légèrement bouffi. Mais les œdèmes sont presque absents. On n'en trouve plus qu'une trace au niveau des malléoles, œdèmes blancs, mous, prenant et gardant le godet.

Il n'y a pas d'ascite. Le ventre est souple, et sonore dans toutes les positions.

Les urines sont assez abondantes (1 litre 250 en moyenne),

et claires. Elles contiennent en moyenne 5 à 6 grammes d'albumines par litre, ne renferment ni sels ni pigments biliaires. Dans le culot urinaire, on trouve à un premier examen (19 mars 1932) des cylindres granuleux assez nombreux, quelques globules rouges, des globules blancs au nombre de huit à dix par champ.

Aux deux bases pulmonaires existe un peu de submatité, sur une hauteur de trois travers de doigt, avec diminution du murmure vésiculaire. Mais une ponction exploratrice ne ramena pas de liquide.

Les fonctions digestives sont normales. Le foie n'est pas gros. La rate n'est pas perceptible.

Au cœur, les bruits sont bien frappés, le pouls est égal et régulier. Mais la tension artérielle, mesurée à l'appareil de VAQUEZ-LAUBRY, se montre successivement entre le 15 et le 19 mars, de 16-10, 17-11, 16 1/2-10. Le cœur est radiologiquement normal.

Un dosage d'urée sanguine pratiqué le 16 mars 1932 donne le chiffre de 0 gr. 83 par litre

Une épreuve d'élimination de la phénolsufonephtaléine faite le 18 mars 1932 donne une élimination inférieure à 10 %.

Un dosage de cholestérol dans le sérum sanguin a donné le chiffre de 5 gr. 40 (16 mars 1932). Et un dosage des lipides et des protides révélait les chiffres suivants :

Lipides totaux	7 gr. 76
Protides totaux	80 gr. 06
Sérine.....	47 gr. 53
Globuline.....	32 gr. 53
Quotient albumineux	1,46

Pas de corps biréfringents dans les urines.

Des examens complémentaires donnèrent les renseignements suivants :

Dosage du chlore globulaire.	1 gr. 875
Dosage du chlore plasmatique.	3 gr. 83
Rapport $\frac{\text{Cl. glob.}}{\text{Cl. plasm.}} = 0,40$	
Dosage des chlorures urinaires..	5 gr. 26 par litre
	6 gr. 57 par 24 heures
Dosage de l'urée urinaire	3 gr. 04 par litre
	3 gr. 50 par 24 heures

Le métabolisme de base calculé le 18 mars 1932 se montra diminué de 17 %.

Examen hématimétrique : hémoglobine, 65 % ; globules rouges 2.480.000 ; globules blancs, 12.000. Polynucléaires : 66 %. G. M. : 3. M. M. : 10,5 %. Lympho : 18 %. Eos. : 2,5 %.

En somme, du syndrome néphrosique. il ne persistait que l'albuminurie abondante, la forte cholestérinémie. Les œdèmes avaient disparu. Le taux des lipides et des protides était à peu près normal. Par contre, la tension artérielle s'était élevée, le culot urinaire était du type rénal, l'élimination de la phénolsulfonephtaléine très défectueuse et l'urée sanguine s'était élevée à 0 gr. 83

On se demandait s'il ne s'agissait pas là d'un début de néphrite azotémique et hypertensive. Et on portait un pronostic sévère.

C'est dans cet état que le malade a quitté l'hôpital le 19 mars 1932. Il est venu depuis lors régulièrement consulter dans le service et on put ainsi suivre l'évolution de la maladie.

Dans les mois d'avril et mai 1932, qui suivirent la sortie de l'hôpital, notre impression de gravité de l'affection sembla se confirmer. Les œdèmes demeurèrent extrêmement légers, toujours localisés aux malléoles. Mais L... se sentait de plus en plus fatigué et son anémie allait croissante.

La tension artérielle demeurait au-dessus de la normale : elle était à 18 1/2-8 le 11 avril et l'auscultation du cœur

faisait entendre un rythme à trois temps. Mesurée à nouveau le 25 mai, elle était à 17-8 à l'appareil de VAQUEZ-LAMBRY ; mais le rythme à trois temps avait disparu.

Par ailleurs à la même date (25 mai 1932) un dosage de l'urée sanguine donnait le chiffre de 1 gr. 06 par litre.

L'examen du culot urinaire fait le 28 avril montrait l'existence de nombreux cylindres granuleux, de nombreux globules blancs et de quelques globules rouges.

L'examen hématimétrique témoignait d'une anémie marquée et la formule leucocytaire était la suivante :

globules rouges.....	2.060.000
globules blancs.....	9.800
polynucléaires.....	80,5 %
grands mononucléaires.....	5,5 %
moyens mononucléaires.....	8,5 %
lymphocytes.....	21 %
éosinophyles.....	3 %
transit.....	1,5

Toutefois, il faut noter que le malade, sans que les œdèmes augmentent, avait repris du poids. De 54 kg. 300 lors de son séjour dans le service, il avait atteint :

57 kilogrammes	le 11 avril 1932
57 »	800 le 15 avril 1932
56 »	500 le 28 avril 1932

Le 7 juin 1932, le malade présenta une angine ulcéro-nécrotique qui s'accompagna d'une fièvre légère au début, sans adénopathie. Il faut traité par des applications locales de novarsénobenzol.

Et en quelques jours la température redevint normale et tout rentra dans l'ordre.

Le 21 juin 1932, cette angine était guérie. Et par ailleurs on notait une amélioration des signes rénaux. La tension artérielle était tombée à 14 1/2-8. Une recherche de l'al-

bumine dans l'urine révélait un taux de 3 grammes par litre. On pratiqua également ce jour-là une prise de sang en vue d'un dosage des protides et des lipides du sérum, qui révélait les chiffres suivants :

Réfractométrie : albumine	66 gr. 40
cholestérine.	4 gr. 20
lipides totaux.	11 gr. 35
globulines	43 gr.
sérine	38 gr.
protides totaux.	81 gr.
quotient albumineux.	0,88

Il n'y avait pas de corps biréfringents dans les urines.

En somme, si les protides totaux atteignaient un taux normal, le quotient albumineux était plus bas et le taux des lipides plus élevé que lors du dernier dosage en date.

De juin à septembre 1932, L... est à la campagne en Lorraine pour se reposer. Son état général s'améliore rapidement. Tout œdème a disparu. La fatigue s'atténue, il reprend des forces. Seule persiste une albuminurie aux environs de 3 grammes. En septembre il rentre à Paris et peut reprendre son métier de vendeur à la Samaritaine, sans fatigues.

Son état reste bon jusqu'en mars 1933. A ce moment, il est pris brusquement d'un point de côté thoracique à droite, avec fièvre. Il est obligé de s'aliter et un médecin consulté fait le diagnostic de pleurésie de la base droite, pour laquelle il n'est pas pratiqué de ponction. La température persiste aux environs de 38°5 pendant trois semaines, puis tout rentre progressivement dans l'ordre.

A la suite de cet épisode, il revient consulter dans le service. Le malade a bon aspect. Il ne tousse, ni ne crache. Mais il a maigri sensiblement. Son poids (28 avril 1933) est de 55 kilogrammes. Le docteur DELAFONTAINE qui l'examina à cette date notait à la base droite, une matité qui remontait jusqu'à la pointe de l'omoplate. A ce niveau les

vibrations n'étaient pas complètement abolies, il n'y avait pas d'égophonie, mais une pectoriloquie aphone très nette. L'examen radioscopique des poumons pratiqué à cette date et renouvelé le 12 mai 1933 montrait :

A droite : un parenchyme grisâtre dans son ensemble, un sommet s'éclairant mal à la toux, pas de liquide, mais un sinus costodiaphragmatique comblé. Le diaphragme s'insérât assez haut sur la plèvre pariétale et son jeu était médiocre.

A gauche : rien de particulier n'était à signaler.

Lors de la visite de L..., à l'hôpital le 28 avril 1933, à la suite de cette pleurésie, on fit à nouveau un bilan du malade au point de vue rénal. On trouve un chiffre de tension artérielle de 11 1/2-6. Le taux de l'urée sanguine est 0 gr. 64 par litre. Un dosage des lipides et des protides du sérum révélait les chiffres qui suivent :

cholestrine.....	2 gr. 10	globulines	58,05
lip. des albumines ..	4 gr. 40	sérine	44,50
lip. des globulines ..	2 gr. 60	protides totaux.....	102,55
lipides totaux.	7 gr.	quotient albumineux.	0,766

Un examen hématimétrique donna la formule suivante :

Hémoglobine.....	55 %
Globules rouges	4.280.000
Globules blancs	10.000
Polynucléaires	66 %
Grands Monos.....	8 %
Moyens Monos	16 %
Lymphocytes	4 %
Eosinophyles.....	5 %
Transit.	1 %

Cette pleurésie demeura sans suite grave. L... se remit rapidement, reprit du poids et recommença à travailler.

Il revint se faire examiner dans le service au mois d'octobre 1933 (13 octobre 1933). Il présentait alors un excellent état général. Pesait 57 kilogrammes. Les œdèmes

n'avaient pas réapparu. Dans les urines on ne trouvait que des traces d'albumine. L'examen du culot urinaire montrait l'existence de rares globules blancs et de quelques cylindres hyalins, mais il n'y avait plus de cylindres granuleux ni d'hématies. Le taux de l'urée sanguine avait baissé encore et était de 0 gr. 52 par litre. Ajoutons qu'un examen radioscopique du thorax révéla la persistance d'une image de symphyse de la base droite.

Il nous fut donné de voir le malade une dernière fois en décembre 1933. Se sentant de nouveau fatigué et toussant un peu, il fut hospitalisé dans le service du 11 au 16 décembre.

Un examen pulmonaire ne montra rien d'anormal et un examen de l'expectoration à la recherche des bacilles de Koch demeura négatif.

Par ailleurs, un bilan humoral et rénal, mit en évidence la disparition de tous les troubles rénaux qu'avait présentés le malade.

Son aspect général était satisfaisant. Il n'y avait plus trace d'œdème, même au niveau des malléoles.

Les urines d'abondance normale, étaient claires. On n'y trouvait plus trace d'albumine. Dans le culot urinaire, on notait : absence de cylindres granuleux, absence de globules rouges, rares globules blancs. Pas de corps biréfringents (6 janvier 1934). L'urine contenait 15 gr. 13 d'urée par litre.

La tension artérielle est de 12-7,5.

Un dosage de l'urée sanguine pratiqué le 15 décembre 1933 révéla un taux de 0 gr. 24 par litre. La constante d'AMBARD fut de 0,056. L'épreuve de la sulfophénolphtaléine montra une élimination de 40 % en 1 h. 10.

Les épreuves, dites de Volhard, de concentration et de dilution donnèrent les résultats suivants. Au cours de l'épreuve de dilution (15 décembre 1933), la densité de l'urine tomba à 1.003 à la troisième émission d'urine et 1.004 à la quatrième. Au cours de l'épreuve de concentration, la

densité urinaire s'éleva à 1,017 dans la seconde émission et atteignit un maximum de 1.018 à la cinquième. Le tableau suivant donne le détail de ces épreuves.

Dilution			Concentration		
8 h. 1/2	93	1015	7 h. à 10 h.	200	1016
9	154	1005	10 h. à 13 h.	150	1017
9 1/2	370	1003	13 h. à 16 h.	150	1017
10	258	1004	19 h. à 22 h.	150	1017
10 1/2	58	1008	22 h. à 1 h.	120	1018
11	50	1010	1 h. à 4 h.	120	1018
11 1/2	30	1013	4 h. à 7 h.	150	1016
12	35	1014			
12 1/2	28	1015			

Le dosage des lipides et des protides du sérum, pratiqué le 14 décembre 1933, témoigna d'une amélioration du syndrome humoral.

Cholestérine	2 gr. 40	Globulines	27 gr. 50
Lipides des albumines. .	2 gr. 53	Sérine	39 gr. 44
Lipides des globulines. .	2 gr. 73	Protides totaux.	66 gr. 94
Lipides totaux	5 gr. 26	Quotient albumineux	1,43

Enfin un examen hématimétrique, fait le 14 décembre 1933, mit en évidence une formule sanguine normale :

Hémoglobine	80 %
Globules rouges	4.290.000
Globules blancs	14.400
Polynucléaires	66 %
Grands monocléaires	8 %
Moyens monocléaires	9 %
Lymphocytes	15 %
Eosinophiles	2 %

En somme lors de son dernier séjour à l'hôpital le malade se présentait guéri complètement. Le syndrome humoral était normal. Des signes de néphrite, il ne restait plus qu'une élimination un peu basse de la phénolsulfonephthaléine et des épreuves de Volhard encore médiocres pour témoigner de son insuffisance rénale.

OBSERVATION XLVIII. — (R. DEBRÉ, Julien MARIE et GOIFFON, S. M. H. P., 32 mai 1930).

Garçon de 15 ans. Début brusque le 3 juillet 1927 par angine douloureuse suivie de longue asthénie. Le 5 août : anasarque et albuminurie à 6 gr. 25 qui disparaissent par le régime lacté.

Après quelques semaines réapparition des œdèmes et d'albimunurie à 10 grammes, sans aucun autre symptôme. Mise au traitement thyroïdien : amélioration notable. Mais il persiste des œdèmes légers et une albuminurie variable qui persistent pendant toute la durée de l'observation (près de 3 ans), mais compatibles avec une vie normale ou presque. Pendant toute l'évolution : syndrome humoral néphrosique caractéristique et complet ; T. A. normale à 13-7 ; apparition, à plusieurs reprises, de diarrhée glaireuse accompagnée parfois de vomissements ; apparition secondaire d'un diabète sucré.

L'azotémie s'est élevée à 1 gr. 04 (septembre 1928), a diminué ensuite puis est restée fixée à 0,60 et 0,80.

OBSERVATION XLIX. — (GAUTIER et M^{lle} SHENAU, *Archives de Méd. des Enf.*, janv. 1933) (S. M. H. P., 10-11-1933).

Garçon de 11 ans. Début le 15 décembre 1931 par œdèmes légers des paupières. Entré à l'hôpital en janvier 1931 : œdèmes généralisés. Albuminurie à 10 grammes. Culot urinaire : corps biréfringents, ni hématie, ni cylindre granuleux. *Urée* à 0,33. T. A. : 11 1/2-7 1/2. Cholestérol : 4,9. Sérine 11,75. Globuline : 50,75. Quotient albumineux : 0,21.

Début de mars : *urée* à 0,20.

Le 15 mars : oligurie rapidement progressive. Augmentation des œdèmes. Cylindres granuleux dans le culot urinaire. Albumine atteint 18 grammes. *Urée* à 2 gr. 30. Traitement par régime lacté et théobromine. Rapidement le *taux d'urée* retombe à 0,40 (1^{er} avril).

En avril 1932, otite et mastoïdite qu'il faut opérer. La température s'élève, pendant quelques jours à 39° et 40°. Cette forte réaction fébrile entraîne une très nette amélioration. Atténuation des œdèmes avec poids passant de 28 à 24 kilogrammes. Albuminurie passe de 12 grammes à 1-2 grammes. La sérine passe de 7 gr. 69 à 25 gr. 13 ; la globuline de 33 gr. 38 à 33 gr. 88 ; le quotient de 0 gr. 23 à 0 gr. 79 ; le cholestérol de 3,90 à 2,94. *En mai, urée à 0,30.* Après cette amélioration, l'état général redevient peu à peu moins bon.

Le 10 juin : nouvelle poussée de néphrite. Albuminurie à 14 grammes, sans cylindrurie. Urée à 0,60 puis 0,72. Nouvelle amélioration, par le régime lacté et la théobromine. Dans les 2 poussées, aucune température anormale n'est signalée.

En décembre 1932, nouvelle mastoïdite opérée. A la suite amélioration qui s'est maintenue.

En avril 1933 le malade peut quitter l'hôpital et reprend une vie normale. Il n'a ni œdèmes, ni albumine, n'a eu besoin depuis lors ni de soins médicaux, ni de régime spécial.

* * *

1) Nous mettrons à part l'observation 49, et nous n'insisterons pas sur les remarques que suggère son étude. Il s'agit d'une néphrose lipoidique se présentant comme une néphrose pure à son début. Après trois mois d'évolution, est survenue une poussée d'insuffisance rénale avec une élévation du taux d'urée sanguine atteignant 2 gr. 30. Mais cet accident fut passager et un nouveau dosage pratiqué quinze jours plus tard montrait que tout était rentré dans l'ordre.

Les accidents ont pris l'aspect de ces poussées aiguës qui émaillent fréquemment l'évolution du mal de Bright et le

taux élevé de l'urée a coïncidé avec une accentuation des œdèmes et de l'albuminurie, avec une oligurie assez marquée et l'apparition de cylindres granuleux dans les urines. C'est là un fait analogue à ceux que nous avons étudiés dans le précédent chapitre et qui ne s'en distingue que par sa particulière intensité. Au cours de l'évolution de cette néphrose, on retrouve d'ailleurs d'autres phases de déficience rénale traduite une fois par une simple cylindrurie, une autre fois par une azotémie légère à 0 gr. 60 et 0 gr. 72, également passagère.

Il est à noter qu'on ne signale aucune ascension thermique qui permette de penser qu'une infection secondaire soit à l'origine des accidents.

2) Bien plus particulière nous apparaît l'évolution de l'azotémie dans notre observation n° 47. C'est une néphrose lipodique bien caractérisée, sans insuffisance rénale apparente : le taux de l'urée sanguine est de 0 gr. 30, la tension artérielle est normale. Pendant un an la maladie évolue, résistant à toutes thérapeutiques. Puis, à la suite de deux ponctions successives de l'ascite, en même temps que se rétablissait une diurèse normale, les œdèmes disparaissaient d'une manière presque complète. L'examen du sang pratiqué à ce moment révélait que le déséquilibre lipido-protidique était nettement amélioré et que seul persistait un taux de cholestérol à 5 gr. 40. Par contre, le dosage de l'urée sanguine montrait un chiffre élevé de 0 gr. 83 et la tension artérielle était de 17-11 à l'appareil de VAQUEZ. Ces faits auxquels s'ajoutaient des manifestations cliniques d'urémie : fatigue intense, anémie avec polynucléose, amaigrissement, inappétence, nous faisaient craindre une évolution vers l'azotémie progressive et mortelle.

Ultérieurement, cette impression fut renforcée : l'examen du cœur révélait l'existence d'un rythme à trois temps et en deux mois l'urée sanguine avait atteint le taux de 1 gr. 06.

L'état général était très précaire. Cependant peu à peu,

au cours de l'année qui suivit, on assista à l'amélioration lente, mais régulièrement progressive de l'azotémie et de l'hypertension. L'asthénie, l'anémie et tous les signes cliniques alarmants disparaissaient en même temps. Et aux derniers examens tout était rentré dans l'ordre.

Comme on le voit il ne s'agit pas là d'une simple poussée, comme dans l'observation 49, mais d'une azotémie lentement progressive, atteignant un maximum de 1 gr. 06 et se présentant alors avec des apparences de gravité de par son retentissement sur l'état général, puis s'atténuant peu à peu. Mais il fallut plus d'un an pour que le taux d'urée redevint normal.

En outre, cette disparition des signes alarmants ne fut pas seule à témoigner de l'heureuse évolution. Mais encore toutes les fonctions rénales redevinrent à peu près normales, comme en rendent compte le chiffre de la constante d'AM-BARD, les épreuves des éliminations colorées, les épreuves de VOLHARD, la disparition de l'albuminurie et des anomalies du culot urinaire.

Enfin, en même temps que disparaissaient les signes néphritiques, on constatait la guérison des symptômes humoraux de néphrose.

Au cours de l'évolution régressive, il faut noter la survenue d'une pleurésie sérofibrineuse.

On a signalé des « guérisons » (ou pseudo-guérisons) des néphroses à la suite de maladies fébriles (rougeole, otite, etc. Ici la pleurésie ne semble pas avoir joué le rôle déclanchant : l'amélioration avait débuté auparavant.

Le malade a été revu au mois de mai (5 mois après les derniers examens). Et la guérison semblait se maintenir. Mais il est certain que ce recul est insuffisant pour permettre d'affirmer que cette guérison sera définitive.

L'observation d'un tel fait nous a paru à peu près unique parmi les publications françaises. Dans plusieurs communications, il est fait allusion à la possibilité d'azotémie régres-

sive, mais nous n'en avons pas trouvé d'exemple précis dans les observations.

On peut en rapprocher cependant le cas de LE SAGE étudié au chapitre précédent. Il s'agissait là d'une azotémie légère : on sait que fréquemment au cours du mal de Bright, ces azotémies initiales d'alarme disparaissent secondairement. Peut-être aussi peut-on en rapprocher l'observation 48, encore que la rétrocession ait été incomplète et l'urée oscillait entre 0 gr. 60 et 0 gr. 80 lors des derniers examens.

Quoi qu'il en soit, la possibilité au cours de la néphrose lipoïdique, de néphrite chronique hypertensive et azotémique évoluant en quelques mois ou quelques années vers la guérison, est intéressante à connaître. Et cette modalité évolutive doit être retenue quand il s'agit de porter le pronostic d'une forme azotémique de la néphrose lipoïdique.

Il n'en reste pas moins certain que cette évolution est rare. De fait dans les autres observations; l'azotémie s'accroît plus ou moins rapidement pour aboutir en général à la mort. Ce sont les cas qui restent à étudier.

Observations de néphroses lipoïdiques avec azotémie secondaire grave

OBSERVATION L.

Cette observation a été déjà publiée partiellement à la S. M. H. P. le 8-7-32 par MM. VALLERY-RADOT-MAURIC et LAUDAT.

Depuis lors la malade est venue consulter régulièrement dans le service et y a fait de nouveaux séjours au mois de janvier et juin 1934.

L'observation de cette malade porte donc sur une durée de 4 ans (du 19 mai 1930 au 15 juin 1934).

La malade âgée alors de 20 ans était entrée dans le ser-

vice le 19 mai 1930 pour de volumineux œdèmes des membres inférieurs avec albuminurie.

Les œdèmes se sont constitués rapidement. Le 6 mai 1930 au réveil la malade a constaté que ses chevilles étaient légèrement enflées. Jusqu'au 15 mai, l'œdème est resté localisé aux pieds. Mais brusquement en 48 heures, les 16 et 17 mai, il envahit les jambes, les cuisses et infiltre la paroi abdominale et la région lombaire.

La malade a remarqué le 15 mai que son cou augmentait de volume.

Ne ressentant aucun autre trouble, D. vient consulter parce que son entourage est fortement impressionné par le volume des œdèmes.

Antécédents. — Dans les antécédents de la malade, on ne trouve aucune maladie infectieuse, en particulier pas de scarlatine. Mais entre la quatorzième et la dix-huitième année, D..., habitant alors la Suisse, est fatiguée, pâle, sans appétit et maigrit ; elle souffre des dents qui deviennent extrêmement friables et tombent en grande partie.

On obtient de la malade fort peu de renseignements sur cette période de sa vie ; les médecins, consultés à cette époque, ont parlé, dit-elle, d'anémie.

Réglée à l'âge de douze ans, elle voit ses règles devenir irrégulières, pendant sa treizième année. De quatorze à dix-huit ans, les règles sont très peu abondantes et très irrégulières, survenant tous les deux ou trois mois.

A partir de dix-huit ans, D..., est en bonne santé. Elle pèse 59 kilogrammes, poids normal pour sa taille. Son teint est coloré ; ses règles deviennent régulières.

Elle nous signale qu'en décembre 1929 elle a perdu ses cheveux, mais cette chute ne paraît pas avoir été très abondante.

Au mois de mai 1930, elle s'est blessée au pied droit et, le 9 mai, en présence de l'œdème des chevilles qui débute,

le médecin chez qui elle est cuisinière, par crainte du tétanos lui fait une injection de sérum antitétanique. Elle ne présente pas d'accident sériques.

Le père de la malade est mort au cours d'une crise cardiaque. Sa mère est morte d'un cancer au rectum. Elle a six frères ou sœurs : quatre sont bien portants, une sœur a des crises de rhumatisme articulaire aigu, un frère a des crises d'épilepsie. Enfin, quatre autres frères ou sœurs sont morts en bas âge.

Examen de la malade, lors de son premier séjour à l'hôpital, le 20 mai 1930.

Les œdèmes sont très étendus. Ils déforment les jambes et les cuisses, infiltrant la paroi abdominale et la région lombaire. C'est un œdème pâle, mou, prenant aisément le godet et le gardant. Il n'est pas douloureux, mais la malade se plaint d'une sensation de fourmillement dans les deux membres inférieurs, et, à plusieurs reprises dans la suite, elle va attirer notre attention sur ce symptôme, paraît-il très gênant.

La face ne présente aucune bouffissure, les paupières ne sont pas infiltrées. Il n'y a pas d'ascite, pas d'épanchement pleural.

La malade pèse 67 kilogrammes.

Le cou est augmenté de volume. Cette tuméfaction, apparue le 16 mai, est surtout nette en position couchée. Elle est due à une hypertrophie du corps thyroïde : hypertrophie portant sur les deux lobes, mais qui est et restera au cours des poussées ultérieures plus marquée sur le lobe droit. Cette tuméfaction est molle, elle n'est le siège ni de battements, ni d'expansions.

Les urines sont peu abondantes ; la malade a remarqué elle-même que depuis le 11 mai elle urinait très peu. Le jour de son entrée, on mesure 1 l. 100 d'urine pour 24 heures. Ces urines sont troubles. Elles contiennent le 20 mai,

10 grammes d'albumine par litre, ne renferment ni sels ni pigments biliaires, mais de l'urobiline d'une façon très nette. Dans le culot urinaire, on trouve à un premier examen : des globules blancs, quelques hématies, des cylindres hyalins et des cylindres granuleux.

Le cœur est normal : les bruits sont bien frappés. Le pouls est régulier mais rapide à 100. La tension artérielle est à 12-8,5 au VAQUEZ-LAUBRY.

L'auscultation du poumon est normale. Les fonctions digestives sont normales. Le foie n'est pas gros. La rate n'est pas perceptible.

Les pupilles réagissent bien à la lumière et à l'accommodation. Le fond d'œil ne présente aucune altération et n'en présentera aucune à divers examens successifs ultérieurs (D^r MAWAS).

La peau, en dehors des zones d'infiltration œdémateuse, ne présente aucune modification. Le teint est pâle, et, à part une légère rougeur des pommettes, il n'y a pas de troubles vaso-moteurs.

Le système pileux est normalement développé. La chute des cheveux remarquée en décembre 1929 a été peu importante et n'a pas laissé de traces.

Un dosage d'urée pratiqué le 21 mai 1930 donne un chiffre de 0 gr. 25 d'urée par litre. Une épreuve d'élimination de la sulfonephénolphtaléine pratiquée le 23 mai donne une élimination de 25 %, mais l'injection avait été faite dans une zone œdémateuse. Une nouvelle épreuve faite correctement le 5 juin, alors que les œdèmes ont régressé donne une élimination de 50 %. La constante d'AMBARD est de 0,09 (26 mai 1931). Les épreuves dites de VOLHARD de dilution et de concentration sont normales : dans l'épreuve de dilution, la densité tombe à 1.002 à la troisième élimination d'urines et à 1.001 à la quatrième ; une première épreuve de concentration donne 1.028, une deuxième épreuve 1.038.

Au cours de la première prise de sang, on a été frappé

par l'opalescence du sérum. Et un dosage du cholestérol a donné le chiffre de 4 gr. 50 par litre. Au réfractomètre de REISS, on trouve dans le sérum 54 gr. 30 d'albumine.

Un examen pratiqué le 28 mai 1930 donne les résultats suivants :

Sérum

Résidu fixe (vide)	66 gr. 95
Protides totaux	41 gr. 30
Sérine	16 gr. 75
Globuline	24 gr. 55
Quotient albumineux	0 gr. 68
Lipides totaux	10 gr. 16
Cholestérol	3 gr. 98
Chlore plasmaticque	3 gr. 81
Chlore globulaire	2 gr. 16
Rapp. $\frac{\text{Cl glob.}}{\text{Cl plas.}}$	0 gr. 56
Sodium	3 gr. 49
Rapp. $\frac{\text{Cl}}{\text{Na}}$	1 gr. 09
Urée	0 gr. 37

Urines

Protides	12 gr. 20
Sérine	10 gr. 68
Globuline	1 gr. 52
Rapport $\frac{\text{S}}{\text{G}}$	7,02
Corps biréfringents	néant
Cylindres granuleux	qq. cyl.
Hématie	présence

Des examens complémentaires ont donné les renseignements suivants.

Trombert.

Dosage des corps azotés dans le sérum (15 décembre 1930) :

Urée (méthode au xanthydrol)	0 gr. 224
Azote uréique	0 gr. 114
Azote total	0 gr. 232
Azote résiduel	0 gr. 118
Rapp. $\frac{N \text{ uréique}}{N \text{ total}}$	49,1 %
Acide urique	0 gr. 037

Examen hématimétrique :

Hématies	5.980.000
Globules blancs	7.200
Polynucléaires	43,5 %
Eosinophiles	1
Lymphocytes	46,5
Moyens mono.	6,5
Grands mono	1,5
Forme de transition	1

Temps de saignement : 1'30.

Temps de coagulation (procédé des 3 tubes à 37°), 5', 6
et 6'30.

Glycémie (6 juin 1930) : 1 gr. 39.

Réserve alcaline (4 novembre 1930) : 58 vol. 8 ;

(15 décembre 1930), 61 vol. 4.

Réaction de Bordet-Wassermann, négative.

Métabolisme de Base (Dr Claude GAUTIER) pratiqué le
30 mai 1930, alors que la malade ne pesait que 55 kilo-
grammes et était relativement peu infiltrée, se montra
diminué de — 23,3 %.

L'examen de la bouche (Dr RICHARD) montre qu'au
niveau de l'arcade supérieure la dent de sagesse supérieure
gauche en évolution est le seul vestige de la dentition à ce
niveau. La crête osseuse est normale d'aspect et de forme ;
la muqueuse est saine et de couleur normale. La palpa-

tion ne permet de déceler aucun reste dentaire inclus, ni aucune trace de fistule ou d'affection aiguë ou chronique d'origine dentaire. La percussion ne réveille aucune douleur.

Au niveau de l'arcade inférieure, il reste les deux dents de sagesse dont la vitalité paraît très diminuée, les racines des premières et deuxième grosses molaires, des première et deuxième prémolaires, les racines des deux canines dont la couronne est réduite à un cône de dentine ramollie mais encore vivante. La muqueuse est rouge et enflammée. Et les liserés gingivaux et les languettes interdentaires sont douloureux et congestionnés, les languettes sont exubérantes. La palpation permet de constater au niveau de la deuxième grosse molaire un soulèvement de la table externe du maxillaire et l'examen radiologique permet de conclure à l'existence, à ce niveau, d'une formation juxta-apexienne granulomateuse, entourée d'une zone d'ostéopériostite condensante. La percussion des racines restantes ne permet pas de diagnostiquer une arthrite ou une affection de l'apex.

Le fait dominant est l'existence au niveau du maxillaire inférieur de nombreux foyers infectieux.

Un examen radioscopique des poumons mit en évidence l'existence d'une tache arrondie, non homogène, à la base droite, au-dessus de la coupole diaphragmatique.

En somme, dès les premiers examens le diagnostic de néphrose lipoïdique était posé. La malade en présentait les volumineux œdèmes, l'albuminurie importante, la baisse des protides du sérum avec inversion du quotient albumineux, l'hyperlipidémie et l'hypercholestésinémie avec opalescence du sérum, auxquels s'ajoutaient encore des modifications apparentes du corps thyroïde avec métabolisme de base diminué.

Il ne manquait que la présence de corps biréfringents

dans le culot urinaire : mais lors de tous les examens ultérieurs ils furent constatés.

Enfin, on aurait pu penser que c'était là un cas pur de Maladie d'EPSTEIN. La tension artérielle, le taux de l'urée sanguine, l'élimination de la P. S. P., la constante d'AMBARD étaient normaux. Toutefois, la présence de cylindres granuleux et d'hématies permettaient déjà de conclure à une atteinte du système glomérulo-tubaire. Et nous devons noter que l'existence de ces symptômes légers de néphrite existaient dès le premier examen, quinze jours après le début apparent de la maladie.

La malade est restée en traitement dans le service depuis le 19 mai 1930 jusqu'au 22 novembre 1931.

Elle a été soumise à des traitements divers.

Du 20 mai au 2 juin 1930 :

Régime déchloruré isolé, strict.

Les œdèmes fondent rapidement.

Le poids tombe de 67 kilogrammes à 54 kg. 200.

Elle élimine une quantité de chlorure de sodium variant quotidiennement de 10 gr. 23 à 4 gr. 57.

Mais à partir du 3 juin le régime déchloruré n'agit plus. Et dans les jours qui suivirent le poids resta stationnaire et les chlorures éliminés ne furent que 0 gr. 82 à 2 gr. 19 par 24 heures.

Du 22 juillet au 27 août 1930 :

Régime hyperazoté et extrait thyroïdien *per os* à la dose de 0 gr. 15 par jour.

Ce régime a été très mal toléré.

Les œdèmes, jusque-là localisés aux jambes et atténués, infiltrèrent à nouveau tous les membres inférieurs et l'abdomen.

Le poids s'élève de 54 kg. 500 à 60 kg. 500.

Par contre, le taux de l'albuminurie s'est abaissé.

Du 10 octobre 1930 au 17 novembre et du 26 novembre au 18 décembre 1930 :

On maintient le régime hyperazoté déchloruré.

On ajoute la thyroxine, aux doses de 2 puis 3 comprimés par jour.

Les œdèmes restent marqués.

Le poids s'élève à 63 kilogrammes le 4 novembre, à 65 kilogrammes le 15 décembre.

L'albuminurie demeure d'abord stationnaire puis s'abaisse (4 gr. 60 le 15 décembre.)

Du 18 décembre 1930 au 8 février 1931 :

Régime déchloruré isolé et strict.

De nouveau les œdèmes fondent.

Le poids passe de 65 kilogrammes à 55 kilogrammes, pour remonter brusquement le 9 février, sans raison apparente, à 56 kg. 200.

Par ailleurs, l'épreuve de la « chloruration » a été pratiquée. Quand on donna 10 grammes de chlorure de sodium par 24 heures pendant cinq jours, les œdèmes augmentèrent et le poids de 54 kilogrammes passa à 59 kilogrammes. La malade élimina respectivement 0 gr. 75, 1 gr. 50, 2 gr. 50 de NaCl.

Dans l'intervalle de ces diverses épreuves thérapeutiques, on a essayé d'autres médications sans résultats.

La théobromine, donnée à la dose de 1 gr. 50 par jour, n'a pas empêché le poids d'augmenter.

Le nitrate d'ammonium, donné à deux reprises, du 10 au 18 mai 1931 et plus tard du 25 janvier au 3 février 1932, à des doses croissantes, pour atteindre 10 grammes par 24 heures, n'a eu aucune influence sur les œdèmes.

Le chlorure de calcium, donné à la dose de 3 grammes, puis de 6 grammes par jour, n'a pas eu d'action : pendant ce traitement le poids a passé de 62 à 64 kilogrammes et l'albumine a augmenté.

Notons encore qu'au cours du séjour à l'hôpital le métabolisme de base s'est progressivement amélioré. Il a passé de 23,3 % à 18,5 puis à 11,9 %, puis 15,4 % et enfin à

Dates	Poids en kilogrammes	Sérum ⁽¹⁾								
		Résidu fixe en grammes	Protides totaux	Sérine	Globuline	S G	Lipides	Cholestérol ⁽²⁾	Chlore plasmatique	Chlore globulaire
28 mai 1930 ...	57,500	66,95	41,70	16,75	24,55	0,68	10,16	3,98	3,81	2,16
5 juin 1930 ...	53,500	74	46,80	21,20	25,60	0,82	12,15	4,50	3,75	»
13 juin 1930 ...	58,500	75,25	45,50	19,20	26,30	0,73	11,58	4	3,84	2,34
23 juin 1930 ...	58	72	43,50	18,90	24,60	0,75	10,30	3,81	3,85	2,12
30 juin 1930 ...	59,500	70,20	42,70	18,30	24,40	0,75	12,32	4,06	3,76	2,30
10 sept. 1930 ..	61	78,60	45,60	15,75	29,85	0,52	16,24	7,06	3,80	2,25
4 nov. 1930 ...	63	81,75	47,50	17,60	29,90	0,58	18,43	7,50	3,69	2,28
15 déc. 1930 ...	65,500	79,20	43,50	16,45	28,85	0,57	17,10	6,94	3,76	2,18
7 janvier 1931.	62,800	68,95	40,50	15,80	24,70	0,63	13,56	4,96	3,77	»
20 janvier 1931.	56,100	80,05	51,96	19,80	32,16	0,61	10,97	4,14	3,83	2,37
9 février 1931 .	56,200	79,20	48,10	19	29,10	0,65	14,40	5,35	3,96	2,30
4 mai 1931 ...	56	92,30	64,20	31,70	32,50	0,97	12,50	3,53	3,79	2,31
12 juin 1931 ...	54,200	85,05	59,50	26,50	33	0,80	9,94	2,86	3,92	2,30
5 janvier 1932.	6,500	74,65	49,75	21,90	27,85	0,78	10,74	3,15	4,22	2,59

⁽¹⁾ Le sérum a toujours été clair ou à peine

⁽²⁾ Le cholestérol a été dosé par la méthode pondérale du même auteur ou enfin à l'échelle de Laudat (Thèse doctorat, Paris, 1913).

⁽³⁾ Prise de sang effectuée au cours d'un

I

Urines									
Rapport $\frac{S}{GL}$ NA	Urée	Protides	Sérine	Globuline	Rapport $\frac{S}{GL}$	Corps biréfringents	Cylindres granuleux	Hématies	T. A 12-8, 5
,09	0,37	12,20	10,68	1,52	7,02	Néant	Quelq.-uns	Présence	Toujours normale
»	0,38	»	»	»	»	»	»	»	
,12	0,37	»	»	»	»	»	»	»	
»	0,41	»	»	»	»	»	»	»	
»	0,64 ³⁾	»	»	»	»	»	»	»	
,12	0,41	26,76	23,10	3,66	6,3	Présence	Présence	Présence	
,11	0,44	21,03	7,50	3,53	4,9	Présence	Présence	»	
,11	0,30	4,60	3,80	0,80	4,75	Présence	Présence	»	
»	»	»	»	»	»	»	»	»	
»	0,27	»	»	»	»	»	»	»	
,15	0,40	»	»	»	»	»	»	»	
»	0,31	»	»	»	»	»	»	»	
»	0,41	»	»	»	»	Présence	Présence	»	
,20	0,35	14,80	12,30	2,50	4,9	Coli-bacilles	Cylindres granuleux nombreux	»	

même au moment des plus fortes lipodémies.

ique de Grigaut ou bien par la méthode
exe avec la digitonine selon la technique de

ndicite.

4,8 % ; les œdèmes ne suivirent pas une courbe parallèle. Nous avons noté, par ailleurs, les augmentations passagère du corps thyroïde déjà hypertrophié : ces poussées se sont produites à n'importe quel moment de l'évolution de la maladie et semblent n'avoir eu aucune influence sur son cours.

Enfin, lors de ce premier séjour à l'hôpital, aux examens répétés, il fut toujours trouvé un chiffre normal de pression *artérielle maxima et minima*, un *chiffre d'urée sanguine normal*.

Le tableau N° I met en évidence les variations des œdèmes (révélés par les variations de poids), de l'albuminurie, du taux des lipides et des protides sériques et urinaires, du taux de l'urée sanguine et des chiffres de la T. A.

La malade a quitté le service le 22 novembre 1931, relativement améliorée. Mais elle avait encore quelques œdèmes malléolaires et l'albuminurie était toujours élevée.

Depuis cette date, jusqu'à sa nouvelle entrée à l'hôpital le 5 janvier 1934, l'affection a continué à évoluer par poussées.

Le poids remonte d'abord progressivement, en même temps que les œdèmes s'étendent, pour atteindre 63 kg. 500 le 5 janvier 1932.

Ici se place une nouvelle amélioration, qui se produit sous l'influence du simple régime déchloruré. Et, du 4 au 18 janvier 1932 le poids tombe de 63 kg. 500 à 56 kilos, cependant que la diurèse s'élève de 0 litre 530 à 1 litre 300 le 7 janvier et 1 litre 900, le 9 janvier. A nouveau, les œdèmes sont très réduits et n'existent qu'au niveau des mollets.

Depuis le milieu de janvier jusqu'à fin mai 1932, cette amélioration persiste. La malade reste au régime déchloruré. Le poids est à 55 kilos en moyenne. La diurèse est de 1 litre 500 à 2 litres. La température est normale. La malade a pu reprendre son travail.

En juin, l'état est toujours stationnaire. Mais à ce moment apparaît une fatigue de plus en plus marquée, qui amène D... à revenir consulter en juin 1932.

En juillet 1932, survient une poussée aiguë. La température s'élève le 5 juillet à 38°8 puis à 40°6, en même temps la diurèse diminue, les œdèmes apparaissent plus étendus, l'albuminurie est élevée, l'asthénie très marquée. La malade ne se souvient pas avoir présenté d'angine à ce moment. La température demeure aux environs de 39°, 40° pendant huit jours. Puis tout rente dans l'ordre, à la suite d'une crise urinaire.

De telles poussées, avec fièvre élevée, se répétèrent dans les mois qui suivirent.

L'une d'elles survint en août 1932, alors que la malade se reposait à la campagne, dura quinze jours avec température continue à 40°. Le poids atteignit 61 kg. 500, les œdèmes furent très étendus. Et des phlyctènes apparurent à la face postérieure des jambes qui s'infectèrent secondairement. La poussée se termina par une crise rapide du 20 au 26 août, le poids tomba de 61 kg. 100 à 55 kg. 450 et la température redevint normale. En septembre, la malade rentrait à Paris et reprenait son travail.

Une autre poussée moins intense eut lieu en janvier 1933, au cours de laquelle, le poids s'éleva à 62 kg. 500 d'une manière passagère.

Dans l'intervalle, l'état général était relativement bon, les œdèmes atténués. Seule, la fatigue s'accroissait progressivement. La malade reçut en février 1933 une injection de sérum antidiphthérique, sans aucun incident.

La dernière de ces poussées aiguës se produisit en mai 1933 et fut particulièrement alarmante : la température demeura à 40° pendant trois semaines. Les œdèmes se généralisèrent, le poids atteignit 72 kilogs. Puis, sous l'influence de la diète lactée, tout redevint normal en quelques jours et le poids passa de 72 kilos à 48 kg. 150.

A partir du mois de mai 1933, les œdèmes ne réapparurent pas. Le poids oscilla entre 48 et 51 kilos. La malade se considérait comme guérie et elle abandonna le régime déchloruré qu'elle avait toujours suivi depuis son premier séjour à l'hôpital, pour reprendre une alimentation normale.

D... rentra à nouveau dans le service le 5 janvier 1934.

Et cela non pour son affection ancienne, mais pour des métrorrhagies. Depuis le 22 décembre 1933, date de ses dernières règles, elle n'avait cessé de perdre un peu de sang rouge, sans caillot, s'écoulant d'une manière continue. C'est sur le compte de ses métrorrhagies qu'elle mettait sa fatigue croissante et sa pâleur qu'avait remarqué son entourage.

Un examen gynécologique complet ne révéla aucune cause locale. On se contenta d'établir un traitement par le repos et l'arrhémapectine qui améliora rapidement la malade.

Surtout on fit un nouveau bilan des troubles rénaux.

A l'entrée, on était en présence d'une malade fatiguée. Les téguments et les muqueuses étaient pâles.

Il n'y avait pas de bouffissure de la face — pas d'œdèmes. Il n'en persistait qu'une trace au niveau des malléoles. Le poids était de 51 kg. 200 (le 8-1-34).

La température était normale.

Les urines peu abondantes (450 cc. le 8-1-34), contenaient 4 gr. 50 d'albumine. Le taux d'albumine varia de 4 à 6 gr. au cours de ce stage dans le service. Dans le culot urinaire, on trouvait de nombreux globules blancs, quelques globules rouges, des cellules rénales et vésicales, de rares cylindres hyalins, pas de cylindres granuleux. Pas de corps biréfringents.

L'auscultation du poumon ne révèle qu'une légère submatité de la base droite en arrière, avec une diminution du murmure vésiculaire à ce niveau, sans signes adventices.

Au cœur, les bruits sont réguliers ; à la base, le second bruit est légèrement claqué, vibrant.

La pression artérielle est élevée. Les mesures successives faites à l'appareil de VAQUEZ-LAUBRY, donnèrent les chiffres de :

16-11 le 6-1-34 ;

17-11 le 9-1-34 ;

15,5-10,5 le 15-1-34.

On pratiqua un dosage d'urée dans le sang, le 6 janvier, et on trouva un taux de 0 gr. 49. Mais le dosage avait été faussé du fait d'une trop petite quantité de sang. Répétés les 15 et 18 janvier, les dosages donnèrent les chiffres respectifs de :

— 1 gramme 11,

— et 1 gramme 06.

La constante d'AMBARD était de :

— 0,23 le 15 janvier 1934,

— 0,25 le 18 janvier 1934.

L'élimination de la sulfonephénolphtaléine était très abaissée : 13 % en 1 h. 10.

Les épreuves dites de VOLHARD de dilution et de concentration se montrèrent médiocres. Dans l'épreuve de dilution, la densité ne tomba qu'à 1.005 à la troisième et à la quatrième émission d'urine, pour remonter à 1.007 à la sixième et 1.010 à la septième. Dans l'épreuve de concentration, la densité atteint 1.015 à la quatrième émission d'urine, pour retomber à 1.011 à la cinquième et terminer à 1.012 à la huitième.

Dilution (23-1-34)

8 h. 1/2	160	1008
9	100	1005
9 1/2	92	1005
10	102	1005
10 1/2	80	1005

11	39	1007
11 1/2	40	1010

Concentration (25-1-34)

8 h. à 11	150	1013
11 à 14	180	1012
14 à 17	170	1012
17 à 20	50	1015
20 à 23	97	1011
23 à 2	170	1011
2 à 5	122	1011
5 à 8	345	1012

On pratiqua les épreuves de déchloruration et de chloruration.

La malade fut mise au régime déchloruré strict (1 gr. 50 de chlorure de sodium par jour environ) du 12 janvier 1934 au 23 janvier :

- sa diurèse passa de 250 cc. à 2 litres d'urine ;
- son poids passa de 51 kg. 700 à 51,900. Il resta donc pratiquement stationnaire ;
- elle élimina journellement de 0 gr. 76 à 4 gr. 68 de chlorures.

Du 24 janvier au 29, on donna journellement 10 grammes de chlorure de sodium :

- la diurèse augmenta de 1.750 cc. à 2 litres 250 ;
- le poids passa à 53 kg. 250 et l'œdème s'étendait des malléoles à la face interne de la jambe.

— la malade élimina respectivement :

- 5 gr. 11 de chlorure,
- 4 gr. 19 de chlorure,
- 6 gr. 01 de chlorure,
- 3 gr. 04 de chlorure,
- 4 gr. 04 de chlorure,
- 5 gr. 30 de chlorure.

Le tableau ci-joint donne le détail des variations de

TABLEAU II. — *Bilan des Chlorures*

Quantité	Urée p. litre	Urée p. 24 h.	Chlorure p. litre	Chlorure p. 24 h.	Sang	Albumine	Poids	T. A.	
8 janv. 450					Urée, 0 gr. 49	4,50	51,200	17-11	1 litre de lait
9 450						4,25	51,600		
10 500						4,25	51,600		
11 350						4	51,700		
12 250	10,20	2,20	3,04	0,76		3	51,700		Régime dé- chloruré
13 250	10,70	2,67	2,51	0,62	Urée, 1 gr. 11	3,75	51,100		
14 600	10,05	6,33	2,34	1,40		4	51,500		
15 600	13,27	7,96	2,24	1,34		3,75	51,900	15,5-10,5	
16 1.600	12,41	19,85	2,92	4,67		4	52,250		
17 1.750	8,70	14,79	1,34	2,27		4,50	52,350		
18 1.300	12,00	16,70	1,28	1,66		6			
19 1.250	22,46	28,07	1,75	2,18	Urée, 1 gr. 06	6	53		
20 1.300	8,09	10,51	0,87	1,13		6	52,800		
21 2.400	8,09	18,69	0,99	2,07		4,50	52,500		
22 1.000	9,46	9,46	2,34	2,34		4,75	52,300		
23 2.000	9,34	18,68	2,34	4,68		3,75	51,900		
24 1.750	14,98	26,21	2,92	5,11		4	52,400	16-11	10 gr. de sel
25 1.284	13,62	17,48	3,27	4,19		4,15	53,400		
26 1.800	9,65	17,37	3,51	6,01		5	53,100		
27 2.000	7,90	15,80	1,52	3,04		5,50	53		
28 2.000	8,35	16,70	2,22	4,44		5,50	53,250		
29 2.250	9	20,25	2,80	5,30		6	53,250		

poids, de chlorure, et d'urée urinaire et sanguine, et d'albumine au cours des deux phases : chloruration et déchloruration.

On pratiqua un dosage des lipides et des protides du sang (21-1-34). Examen pratiqué par M^{me} HUGO, qui donna les résultats suivants :

Sérine	43 gr. 35
Globuline	53 gr. 60
Quotient albumineux	0 gr. 80
Lipides totaux.....	7 gr. 84

Un examen hématimétrique révélait la formule suivante :

Hémoglobine.....	50 ‰
Globules rouges	2.900.000
Globules blancs.....	6.700
Polynucléaires	68 ‰
Moyens Mononucléaires.....	1 ‰
Lymphocytes	31 ‰

Enfin, le métabolisme de base était — 8,1 %.

Il nous a été donné de revoir la malade le 28 mai 1934.

Depuis son dernier séjour à l'hôpital, elle a mené une vie normale. Mais elle est fréquemment fatiguée. En outre, elle a maigri et cet amaigrissement s'est accentué rapidement au cours de ces trois dernières semaines (10 kilogrammes au dire de la malade). Elle se plaint également d'insomnies et de palpitations. Elle accuse également de la dysphagie douloureuse : mais l'examen local ne montre rien d'anormal.

A l'examen, elle apparaît pâle : la peau et les muqueuses sont décolorées. On note un très léger œdème pré-tibial.

Le pouls est un peu rapide à 106. Au cœur, on note un érèthysme cardiaque très net. Le deuxième bruit est légèrement claqué à la base. La T. A. est de 17 1/2-11.

L'auscultation des poumons demeure négative.

Un dosage d'urée pratiqué le 28-5-34 met en évidence une azotémie de 1 gr. 94. Par ailleurs, l'indoxylémie est de 3 milligrammes. La Réserve alcaline est de 48 volumes.

Un examen hématimétrique a donné les résultats suivants :

Hémoglobine.....	40 %
Globules rouges.....	2.860.000
Globules blancs.....	10.100
Polynucléaires.....	73 %
Grands Mono.....	4 %
Moyens Mono.....	4 %
Lymphocytes.....	15 %
Eosinophiles.....	3 %
Transit.....	1 %

Un examen radioscopique des poumons a mis en évidence au niveau de la base droite et un peu au-dessus du diaphragme un petit amas nodulaire calcifié, correspondant à la masse arrondie vue précédemment.

Le cœur est augmenté de volume, surtout le ventricule gauche est très volumineux. L'angle de disparition de la pointe est de 50°.

Enfin, la malade rentre à nouveau dans le service le 15 juin 1934.

L'état général est encore plus précaire que lors du dernier examen. La pâleur, l'amaigrissement, l'asthénie sont intenses. Un nouveau symptôme est apparu : la dyspnée. Elle est continue, mais ne devient gênante que dans le décubitus et oblige la malade à demeurer constamment assise sur son lit.

D'autre part, la malade accuse une gêne de la vue, apparue depuis un mois environ et qui va en s'accusant.

Par ailleurs, depuis ses dernières règles survenues il y a quinze jours, D... présente des métrorrhagies continues.

Cette aggravation générale est confirmée par les divers examens.

Le pouls est rapide, à 110. La tension artérielle, mesurée à l'appareil de Vaquez, est de 20-13 1/2. Au cœur, les bruits sont sourds et on entend un rythme de galop.

L'examen du poumon met en évidence une submatité des deux bases pulmonaires, avec atténuation de murmure vésiculaire. Les vibrations sont conservées. Il n'y a pas de signes adventices. Le rythme respiratoire est de 30 respirations à la minute.

Le foie est gros. Il mesure 16 centimètres sur la ligne mamelonnaire. Il n'est pas douloureux.

Un examen des urines révèle un taux d'albuminurie de 2 grammes. Dans le culot urinaire, on trouve quelques globules blancs, de nombreuses hématies, de rares cellules rénales, pas de cylindres.

Le dosage de l'urée urinaire donne les chiffres de 13 gr. 68 par litre, de 15 gr. 04 par 24 heures (17-6-34).

Un dosage de l'urée sanguine met en évidence, à la date du 15 juin, une azotémie de 2 gr. 20.

La réserve alcaline est de 47 volumes 2.

Une épreuve de la phénolsulfonephthaléine montre une élimination de moins de 10 %.

Un examen du fond d'œil (Dr MAWAS) donne les résultats suivants : rétinite du type azotémique avec œdème papillaire, plaques blanches, hémorragies et étoile maculaire.

Enfin, un examen hématimétrique donne la formule suivante :

Hémoglobine.....	35 %
Globules rouges.....	2.360.000
Globules blancs.....	7.500
Polynucléaires.....	81 %
Moyens mononucléaires.....	2 %
Lymphocytes.....	17 %

OBSERVATION LI. — (FRANÇOIS et JOUVE, *Marseille Médical*, 5 mai 1933).

Sujet de 27 ans avec syndrome humoral caractéristique, sans cylindrurie, et urée sanguine à 0,42.

Disparition progressive des œdèmes, de l'albuminurie et de la cholestérinémie sous l'influence de l'extrait thyroïdien. Mais développement parallèle d'une azotémie progressive atteignant en 7 mois : 1 gr. 60, accompagnée de petits signes d'hypertension.

OBSERVATION LII. — (BEZANÇON, WAHL, GUILLAUMIN, S. M. H. P., 7-12-28 et Thèse de WAHL).

Homme de 33 ans, entré dans le service de M. le P^r BEZANÇON, le 3 août 1928.

Début en fin décembre 1927 par œdème et albuminurie.

Antécédents : blennorrhagie et pharyngite.

A l'entrée, syndrome néphrosique typique. Albuminurie à 8-30 grammes. Culot urinaire : corps biréfringents, pas d'hématies. Cylindres granuleux, nombreux aux examens ultérieurs. Sang : lipides totaux : 30 gr. 60 ; cholestérine 6 gr. 98, protides totaux, 35 gr. 10 ; sérine, 6 gr. 91 ; globuline, 28 gr. 19 ; urée à 0,50 tombant vite à 0 gr. 31 avec la reprise de la diurèse normale. T. A. : 12-8.

Le traitement d'EPSTEIN et les diverses autres médications employées sont sans grand effet sur les symptômes cliniques et humoraux. Les œdèmes fondent, mais l'ascite se reproduit rapidement.

Le 4 septembre 1928 on trouve un taux d'urée à 1 gr. 02. L'élimination de la phénolsulfonephtaléine est de 4 % en 1 heure 1/2. Urémie rapidement croissante à partir de ce moment :

0,82 le 8-9-28 ;

1,04 le 21-9-28 ;

1,31 le 28-9-28 ;

2,08 le 6-9-28.

Trombert.

La T. A. ne s'est pas élevée.

Cliniquement : amaigrissement intense et asthénie, torpeur, anorexie, température abaissée. Pas de modifications du syndrome néphrosique.

Mort le 11 novembre 1928, 11 mois après le début apparent, sans signes cliniques et sans coma urémiques.

Autopsie : péritonite. Infiltration caractéristique des tubuli, lésions glomérulaires et interstitielles qui n'ont pas l'aspect d'une infiltration inflammatoire, lésions coïncidant de très près avec celles que FAHR a décrites sous le nom de néphrose lipoïdique chronique avec participation de l'appareil glomérulaire.

OBSERVATION LIII. — (BONNAMOUR, DUPLANT, JANNICOT et MORELON, *Lyon Médical*, 1-10-33).

Sujet de 34 ans à antécédents bacillaires suspects. En avril 1928, perte de force et amaigrissement. En août 1928, angine. En septembre 1928, facies bouffi et albuminurie. Après alternatives de mieux et de pire, entrée à l'hôpital en février 1929. Quelques jours plus tard, épisode infectieux étiqueté, grippe et installation d'anasarque et de syndrome diarrhéique. Amélioration par thérapeutiques diverses. En avril 1929, reprise des œdèmes avec ascite et hydro-thorax. La preuve est faite à ce moment de l'existence d'un syndrome humoral néphrosique complet et typique. Dès ce moment, on note avec un taux d'urée normal, une constante d'Ambard à 0,17 et une élimination de la P. S. P. de 25 % en 70'.

Mise au régime hyperazoté et à l'extrait thyroïdien. Pendant 3 ans jusqu'à la fin de 1932, grosse amélioration permettant une vie ralentie, mais normale. Traitement thyroïdien 15 jours par mois. Œdèmes discrets des malléoles, mais albuminurie importante persiste. La T. A. demeure à 14-9 pendant cette période.

Au début de 1933, vertiges, état syncopal qui se répète

3 jours de suite. En fait, depuis quelque temps : crampes dans les mollets, nausées, céphalée. Le 8 février l'examen révèle :

T. A. à 19,5-12.

Sang : Urée à 1 gr. 75.

Protides totaux	60 gr. 28
Sérine	30 gr. 14
Globuline	30 gr. 14
Quotient albumineux	1 gr.
Rapport azotémique	0 gr. 77

Le 19 février : syndrome néphrosique humoral subnormal dans tous ses éléments.

Urée à 1 gr. 85.

Chlore plasmatique.....	4 gr. 03 %
Chlore globulaire.....	2 gr. 90 %

Le 21 février : culot urinaire : hématies et cylindres granuleux. Pas de corps biréfringents.

Constante d'AMBARD : 0,90.

Mort une dizaine de jours après le début de ces graves accidents par azotémie rapide.

A l'examen nécropsique : néphrite à prédominance interstielle et vasculaire. Altérations dégénératives des tubuli contorti. Les examens des coupes après congélation, en vue de la recherche des dépôts lipoidiques, n'ont pas encore été pratiqués.

OBSERVATION LIV. — (LABBÉ, BITH et LAUDAT, S. M. H. P., 30 mai 1930).

Garçon âgé de 3 ans.

Antécédents : infection gastro-intestinale à 18 mois. Depuis la fin de 1927, quelques embarras gastriques fébriles.

Début, en février 1928, par poussée d'œdème avec albu-

minurie, poussée œdémateuse se répétant. Puis anasarque avec des phases de rémission. Albuminurie à 5-9 grammes. Culot urinaire : ni hématie, ni cylindres. Corps biréfringents. Examen du sang : lipides : 27 gr. 60, cholestérine 4 gr. 70, protides totaux : 66 gr. 80. T. A. : 17-7, urée : 0,23. Elle est à 0,38 un mois après, alors qu'il est au régime carné, 0,28 en janvier 1929, 0,92 en juin 1929 et 1 gr. 10 en septembre 1929. La présence de cylindres granuleux a été notée dans les urines en juin 1929. Quelques signes de défaillance cardiaque sont apparus en septembre, mais il n'est pas noté dans l'observation de chiffre de P. A. La néphrose a évolué avec des rémissions sans rapport avec la thérapeutique d'EPSTEIN. La mort survint au début de novembre 1929 dans l'azotémie et le coma.

OBSERVATION LV. — (WEILL-HALLÉ et ABAZA, S. M. H. P., 7 juillet 1933 ; R. DEBRÉ, MESSIMY et GILBRIN, S. M. H. P., 24 novembre 1933).

Fille, de 21 mois. Aucun antécédents pathologique.

Entrée à l'hôpital le 2 mai 1933 avec des œdèmes généralisés et une albuminurie à 16 grammes, le tout ayant débuté insidieusement 10 jours avant.

Syndrome néphrosique typique. Culot urinaire : pas de corps biréfringents, pas d'hématies, pas de cylindres, pas de globules blancs. T. A. normale. Urée à 0,60, mais le lendemain et dans les semaines suivantes se maintient entre 0,15 et 0,20. Métabolisme abaissé de — 32 %.

Amélioration légère par le régime déchloruré, l'extrait thyroïdien, par le traitement d'EPSTEIN.

Le 23 mai : rougeole avec broncho-pneumonie. Les œdèmes, à la suite, s'atténuent, l'albuminurie passe de 8 grammes à 0 gr. 50. Le taux des albumines du sérum se relève, sans redevenir normal. Une mastoïdite droite se déclare, qui est opérée. Après l'intervention, le 9 juin : plus trace d'œdèmes, plus d'albuminurie, mais présence de

quelques cylindres granuleux et de quelques hématies dans le culot urinaire. Urée à 0 gr. 16.

A la sortie de l'hôpital, le 3 juillet 1933, tous les examens sans exception sont devenus normaux. Seul, un métabolisme abaissé de — 15 % persiste. Des examens urinaires pratiqués ultérieurement ne décèlent pas d'albumine.

En octobre, l'enfant présente une angine légère : réapparition d'une albuminurie à 2 grammes. Quelques jours après, malgré un régime déchloruré strict, quelques œdèmes apparaissent.

Entre à nouveau à l'hôpital le 30 octobre 1933 : œdèmes généralisés. Albuminurie à 35 grammes. Température à 38°1 en rapport avec rhinopharyngite rapide, apparition de vomissements, de diarrhée séreuse.

Le 4 novembre : respiration de CHEYNE-STOKES, myosis, tachyarythmie.

Les examens du sang révèlent :

Urée..... 1 gr. 25

Chlore du sérum..... 4 gr. 57

Syndrome néphrétique complet.

Mort dans le coma urémique.

* * *

Quatre, parmi ces néphroses lipoidiques, se sont terminées par la mort dans l'urémie. Dans les deux autres cas, un semblable dénouement paraît à redouter dans un délai rapide. Dans notre observation n° 50, nous avons pu, en janvier 1934, ayant à l'esprit l'évolution heureuse observée chez notre autre malade, nous faire illusion sur le pronostic. La constatation aux derniers examens de taux d'urée de 1 gr. 94, et de 2 gr. 20 avec anémie marquée, amaigrissement extrême, nous fait maintenant envisager comme infiniment probable une évolution fatale.

Par l'étude de ces quelques observations, nous avons

tenté de préciser les caractères essentiels des syndromes azotémiques graves au cours de la néphrose lipoïdique.

Parmi celles-ci, quatre ont trait à des adultes. Dans trois cas par ailleurs, il ne s'agit pas de néphrose pure : l'atteinte rénale s'avère dès le début, dans les observations 50 et 53, par l'existence de cylindrurie ou d'hématurie microscopique. Dans l'observation 53, on avait également noté précocement une constante d'AMBARD élevée et une mauvaise élimination de la phenolsulfonephtaléine. Dans l'observation 51, sinon d'emblée, du moins très précocement, on trouva des cylindres granuleux dans le culot de centrifugation. La survenue d'un syndrome azotémique grave est venue confirmer en quelque sorte les réserves pour l'avenir que pouvaient suggérer dès le début la constatation de ces signes légers de néphrite.

Une telle évolution n'est pas uniquement le fait de cas analogues aux précédents, elle se rencontre aussi dans les néphroses lipoïdiques de l'enfant et dans les néphroses pures. Dans le cas de Labbé, dans celui de Weill-Hallé et de Debré, qui ont trait respectivement à des enfants de 3 ans et de 21 mois, l'effection, autant qu'il est possible d'en juger, avait l'aspect d'une vraie maladie d'EPSTEIN et tout signe d'insuffisance rénale même léger, en était absent. Ces deux cas ont évolué pourtant vers une azotémie précoce et mortelle.

Un autre fait est intéressant à signaler : la fréquence des phénomènes infectieux dans ces formes azotémiques de la néphrose lipoïdique. Il est souvent difficile, dans tout mal de Bright, de mettre en évidence l'origine infectieuse de la maladie, et même dans les cas où une infection est retrouvée dans les antécédents, les rapports de cause à effet sont impossibles à établir. Il en est de même pour la majorité des faits de néphrose. Cependant, dans six cas, parmi les neuf observations étudiées ici, on retrouve soit dans les antécédents, soit au cours de l'évolution, une

des infections qu'il est habituel de considérer comme susceptibles de léser le rein. Dans les observations 48-53 et 55, une angine a marqué le début des accidents. Dans le cas 52, le sujet est atteint depuis longtemps d'une rhino-pharyngite chronique. Dans notre cas n° 50, on retrouve de multiples infections dentaires, des poussées thermiques inexpliquées.

Dans l'observation 54, l'enfant avait présenté dans les mois qui précédèrent la néphrose des embarras gastriques fébriles répétés.

Par contre, il est difficile de voir les rapports directs existant entre ces infections et l'apparition de l'azotémie. Toutefois, dans un de ces cas, l'infection paraît jouer un rôle net. Chez le petit malade de WEILL-HALLE et de DEBRÉ (Obs. 55) la néphrose s'installe tout d'abord en l'absence de tout autre phénomène pathologique et guérit à la suite d'une rougeole. En même temps qu'une angine fébrile suivie de rhino-pharyngite, survient 4 mois plus tard une reprise de la néphrose associée à une azotémie rapidement mortelle.

Notons enfin que, si l'on met à part l'observation 51, dont nous n'avons eu qu'un résumé très succinct, les deux autres cas de néphroses dont tous phénomènes infectieux sont absents, sont aussi en apparence les moins graves : observations 47 et 49.

La date d'apparition de l'azotémie apparaît très variable et il est impossible de schématiser : très tardive (3 ans 1/2 et 4 ans 1/2 après le début) dans les observations 50 et 53 ; elle apparaît après un an à dix-huit mois dans les observations 47, 48 et 54 ; elle fut enfin précoce (9 mois et 7 mois) dans les observations 52 et 55.

Il est plus important de noter les rapports entre son apparition et l'état des syndromes cliniques et humoraux à ce moment. Dans six observations (47, 50, 51, 52, 53, 55), l'élévation du taux d'urée sanguine coïncide avec une amé-

lioration apparente, faite de l'atténuation voire de la disparition des œdèmes, alors qu'en général l'albuminurie s'est montrée peu modifiée. A cette amélioration clinique, s'ajoute dans les 3 premiers cas une amélioration humorale d'ailleurs variable ; dans les cas 47 et 51 il ne persiste qu'une forte cholestérolémie, les autres éléments du syndrome étant normaux ou subnormaux. Dans notre observation 50, le déséquilibre lipido-protidique est très nettement atténué, mais il persiste un quotient albumineux à 0,80.

Mais l'azotémie peut apparaître et évoluer alors que toute la symptomatologie est au complet, comme c'est le cas des observations 54 et 48.

Une fois apparu, le syndrome azotémique, dans ces formes sévères, entraîne presque toujours les manifestations cliniques habituelles de l'azotémie. On les retrouve de fait, dans presque toutes les observations : soit symptômes d'ordre digestif : anorexie, diarrhée sévère, vomissements ; soit d'ordre nerveux : respiration de CHEYNE-STOKS, soubresauts tendineux, coma. Mais ceux qui nous ont paru être les plus fréquents et avoir la plus grande valeur sémiologique chez ces malades sont la fatigue progressive et souvent intense, la pâleur avec décoloration des téguments et des muqueuses témoignant d'une anémie que précise l'examen hématimétrique et enfin l'amaigrissement.

Dans cinq observations à l'azotémie, s'est ajoutée un syndrome cardio-vasculaire (Obs. 47, 50, 51, 53, 54). L'hypertension a toujours été trouvée modérée : maxima entre 17 et 20, minima entre 10 et 13. Un retentissement sur le cœur a été noté plusieurs fois : hypertrophie du ventricule gauche et bruit de galop dans notre observation 50, bruit de galop dans les observations 47 et 53, petits signes d'insuffisance cardiaque dans l'observation 54. Mais le syndrome cardio-vasculaire n'a nulle part été à l'origine d'accidents graves, il est toujours resté au second plan, derrière l'importance de l'azotémie.

Du point de vue évolutif enfin, un fait ne peut manquer de frapper, c'est la rapidité d'évolution de ces azotémies au cours de la néphrose lipoidique. Si l'on s'en tient à l'étude des quatre cas mortels, on voit que, dans l'observation 52, le premier taux anormal d'urée de 1 gr. 02 est noté le 4 septembre 1928 et que la mort survient deux mois plus tard, le 6 novembre, avec une azotémie de 2 gr. 08. L'évolution est également rapide dans le cas 53, encore qu'ici les dates nous manquent pour en juger avec exactitude. Cependant c'est 2 à 3 mois après l'apparition des petits signes du mal de BRIGHT que le malade succombe avec un chiffre d'urée de 1 gr. 85.

Dans l'observation 54, alors qu'en janvier 1929, l'urée sanguine est normale (0 gr. 28), on trouve le chiffre de 0 gr. 92 en juin et l'enfant meurt dans le coma urémique au début de novembre.

Enfin dans l'observation 55, l'azotémie mortelle a évolué en moins de trois mois.

Dans notre observation n° 50, c'est la même marche rapide que semble affecter l'azotémie : en 4 mois le taux d'urée a passé de 1 gr. 06 à 1 gr. 94 et 2 gr. 20.

CHAPITRE IV

ÉTUDE CLINIQUE GÉNÉRALE DE L'AZOTÉMIE

De l'étude analytique des différentes observations, que nous venons de faire, nous nous proposons maintenant, de dégager un exposé d'ensemble de l'azotémie secondaire survenant au cours de la néphrose lipoïdique.

FRÉQUENCE. — Les auteurs allemands et américains ont noté l'existence de l'azotémie secondaire, au cours de la néphrose lipoïdique. VOLHARD et FARH considèrent la néphrose comme une affection évoluant en trois phases : stade d'œdème avec albuminurie, stade intermédiaire, stade de rein atrophique avec insuffisance rénale. Mais à EPSTEIN et aux auteurs américains, la troisième phase évolutive semble une éventualité rare. Pour eux, la néphrose est une maladie où l'absence de chiffre anormal d'urée sanguine est assez constante pour constituer un symptôme négatif important et dont l'évolution se

fait vers la guérison, grâce au régime hyperalbumineux et au traitement thyroïdien, en l'absence de toute azotémie anormale.

C'est avec les travaux des auteurs français que s'est dégagée peu à peu, au fur et à mesure que se multipliaient les observations, la notion de la fréquence de l'azotémie secondaire. Et cette notion fut une des plus importantes parmi celles qui ont fait discuter la conception nosologique de la néphrose lipoïdique. LABBÉ, NEPVEUX, DREYFUS et YUNG remarquaient en 1929, dans une communication à la Société médicale des hôpitaux de Paris, que si la néphrose est bien spéciale du point de vue chimique, elle évolue en clinique comme une néphrite. Dans une publication récente (1933), BONNAMOUR, DUPLANT et JANNICOT, à propos d'une observation de néphrose avec azotémie secondaire mortelle, notent qu'on voit toutes les néphroses, à la condition qu'elles soient observées pendant longtemps, aboutir à un tel dénouement.

L'étude comparative, faite au début de ce travail, des néphroses exemptes de taux anormal d'urée sanguine et des formes azotémiques de la maladie, est venue confirmer pour nous cette opinion et nous a amené à considérer l'azotémie comme l'aboutissant habituel, sinon constant, de cette affection, lorsqu'une complication intercurrente mortelle n'est pas venue prématurément interrompre l'évolution.

Certes la possibilité de guérison complète, en

dehors de toute survenue d'azotémie, est indéniable. Mais elle est rare. Pour en avoir des exemples nets, il faut en revenir aux observations étrangères de MUNK, STEINITZ, KARGER et ULMANN, dans lesquelles le maintien de la guérison a été vérifié après plusieurs années. Parmi les observations françaises, ces cas sont exceptionnels, nous l'avons vu, et dans la plupart d'entre eux, le recul manque pour affirmer la guérison avec certitude.

C'est dire que, dans l'ensemble, la notion classique de fréquence semble devoir être inversée, l'existence d'azotémie secondaire être presque la règle, son absence l'exception. Nous ne saurions donner de pourcentage exact, du fait, nous l'avons vu, qu'on est amené à juger sur des cas très différents, difficilement comparables. Et dans ces conditions, les statistiques sont faussées.

Un premier élément joue un rôle indéniable : la durée de l'évolution. Plus une néphrose se prolonge, plus l'azotémie secondaire se fait fréquente. Et, après trois ans, dans plus des trois quarts des cas, on trouve des chiffres anormaux d'urée sanguine.

Quelques autres facteurs sont intéressants à considérer, parce qu'ils plaident en faveur de l'apparition secondaire d'azotémie.

FACTEURS QUI DOIVENT FAIRE CRAINDRE L'ÉVOLUTION VERS L'AZOTÉMIE. — Il faut tenir compte d'abord de l'âge du malade. Certainement, les néphroses lipœdiques de l'enfant affectent moins

souvent que chez l'adulte une forme azotémique. En effet, si l'on considère, parmi les observations que nous avons étudiées, celles qui sont exemptes d'azotémie dans toute l'évolution et qui ont guéri au moins en apparence, on voit que sur 12 cas, neuf ont trait à des enfants entre vingt-deux mois et sept ans (Observations 5, 13, 20, 24, 25, 30, 31, 34 et 38). Trois cas seulement se rapportent à des adultes : ce sont les trois observations de CHABANIER, LEBERT et LOBO-ONELL où la guérison n'a d'ailleurs pas été vérifiée ultérieurement. Peut-être la raison est-elle que c'est chez l'enfant presque exclusivement qu'on observe la maladie d'EPSTEIN vraie. C'est là un point très discuté et qui sort pour l'instant du cadre de cette étude.

D'ailleurs, ce facteur n'a pas une valeur absolue. Même chez l'enfant, on observe des formes avec azotémie secondaire, pouvant affecter une évolution grave, comme l'ont noté LABBÉ, BITH et LANDAT, au sujet de l'observation 54.

Ajoutons que, chez le nourrisson, au contraire, la néphrose lipoïdique est rare, mais très grave. D'ailleurs, les cas publiés par PAISSEAU, PATEY, par LEENAHRT et M^{lle} SALDUN, ne rentrent pas dans le cadre de notre étude, car ils nous sont apparus comme des formes mixtes d'emblée, avec néphrite particulièrement sévère.

Nous avons, à deux reprises, attiré l'attention sur la fréquente coïncidence de phénomènes infectieux avec les formes azotémiques de la néphrose. Il est

possible que l'infection survienne au cours même de la néphrose et semble nettement déterminer l'insuffisance rénale. Plus souvent, le rapport entre l'infection et l'azotémie est moins aisé à mettre en évidence, et on ne la retrouve que dans les antécédents proches, ou marquant le début de la maladie. Le rôle de l'infection dans la pathogénie de la néphrose est très discuté, mais, comme en témoigne la nature des lésions anatomiques, il paraît indéniable dans la genèse des lésions rénales. De fait, les phénomènes infectieux qui émaillent l'évolution de ces néphroses avec insuffisance rénale, sont de ceux qu'il est habituel de considérer comme susceptibles de retentir sur le rein, tels que : angines, amygdalites, rhino-pharyngites, infections dentaires.

Il est curieux de noter à ce sujet, l'action très diverse, selon sa nature, de l'infection sur la néphrose lipoïdique. On sait la gravité des infections pneumococciques, le plus souvent mortelles.

A l'inverse, on a insisté sur les améliorations, voire les guérisons, survenant à la suite de rougeole, d'otites avec température élevée, à telle enseigne que, attribuant à la poussée fébrile le rôle efficace dans ces cas, on a pu proposer de traiter la néphrose par la pyréthothérapie (GAUTIER). Il faut ajouter à ces faits et leur opposer la gravité des infections capables de créer ou d'aggraver, selon les cas, une lésion rénale et de favoriser de la sorte l'évolution azotémique de la maladie.

Enfin, il est logique de tenir compte, quand il

s'agit de prévoir l'évolution vers l'azotémie, des petits symptômes de néphrite dont témoigne si souvent l'existence de cylindres granuleux et d'hématies dans le culot urinaire.

Ces constatations n'ont d'ailleurs que la valeur d'une grande probabilité en faveur de l'évolution néphritique. Des néphroses lipoïdiques avec légère lésion rénale, peuvent avoir une heureuse évolution, si cette lésion est réparable. Des néphroses, où il a été impossible pendant longtemps de mettre en évidence des signes d'insuffisance rénale, peuvent au contraire se compliquer secondairement d'azotémie grave (Obs. 54).

ASPECT CLINIQUE. — Du point de vue clinique, l'azotémie secondaire de la néphrose lipoïdique, se présente sous deux aspects bien différents : les poussées d'azotémie passagère et en général peu élevée ; les azotémies prolongées, le plus souvent progressives et graves, rarement régressives.

Les tableaux cliniques qui correspondent à ces deux formes sont très différents.

LA POUSSEE AZOTÉMIQUE PASSAGÈRE. — La poussée azotémique passagère survient à un moment quelconque de l'évolution de la néphrose : quelques semaines ou quelques mois après le début. Dans l'ensemble, elle est assez précoce et c'est en général alors que le tableau clinique de la néphrose est encore très caractéristique, avec ses œdèmes importants, sa

forte albuminurie, son net déséquilibre lipido-protidique, qu'elle apparaît.

En général, l'azotémie est légère, le taux d'urée sanguine n'excède pas 1 gramme ; les chiffres habituellement constatés sont de l'ordre de 0 gr. 60, 0 gr. 70. Ils peuvent cependant être notablement plus élevés. C'est ainsi que dans l'observation 49, le taux uréique atteint 2 gr. 30. Du fait d'ailleurs que ces azotémies surviennent en pleine phase œdémateuse, il faut se souvenir que le chiffre absolu donné par le dosage rend compte d'une manière inexacte de la rétention et qu'il est un peu inférieur à la réalité en raison de la dilution sanguine.

La durée de la poussée azotémique est courte en général et les dosages pratiqués quelques jours ou quelques semaines après montrent un taux d'urée normal.

Bien souvent rien n'incite à penser à l'existence d'azotémie dans ces cas et on la découvre au hasard d'un examen de sang.

Dans d'autres circonstances, la poussée azotémique accompagne une recrudescence de tous les symptômes : accentuation des œdèmes et de l'albuminurie et diminution de volume des urines. Ces faits peuvent survenir en dehors de tout phénomène infectieux, ou bien ils sont accompagnés de fièvre, parfois précédés d'une angine. Et c'est alors tout le tableau d'une néphrite infectieuse intercurrente.

Ces azotémies passagères peuvent ne pas traduire toujours une phase de déficience rénale. Peut-être

l'élévation du taux d'urée sanguine est-il parfois secondaire à une oligurie marquée, ou à un excès dans le régime hyperalbumineux.

En fait, ces causes extrarénales ne paraissent pas être fréquemment en jeu.

L'association à l'azotémie d'autres symptômes néphritiques et en particulier de cylindrurie, ou d'hématurie microscopique également transitoires plaident fortement en faveur de son origine rénale.

L'évolution de ces poussées azotémiques est variable. Elles peuvent n'être qu'un incident isolé, ou bien elles se répètent à des intervalles variables. Souvent aussi elles alternent avec des symptômes plus discrets d'insuffisance rénale attestée seulement par quelques anomalies du culot de centrifugation. Mais jamais nous n'avons observé de tendance à la progression et à l'aggravation.

Par contre, l'azotémie n'est en général, ni assez élevée, ni assez durable pour se manifester par un des signes cliniques du syndrome azotémique. Il n'y a pas d'élévation tensionnelle concomitante. L'élévation du taux de l'urée sanguine ne semble retentir en aucune façon sur les modifications humorales habituelles de la néphrose.

LES AZOTÉMIES PROLONGÉES. — Leurs conditions d'apparition sont variables. Parfois, la symptomatologie néphrosique est au complet quand l'azotémie survient ; ce sont les cas assez rares où elle est précoce. Plus souvent elle est tardive et la néphrose

est alors moins caractéristique. Les œdèmes ont rétrocedé et il ne persiste qu'un peu d'enflure des malléoles ou de bouffissure de la face. L'albuminurie par contre, demeure souvent peu modifiée. Quant au syndrome humoral, tantôt il a encore toute sa netteté, tantôt il est également amélioré.

Les lipides totaux et les protides sont revenus à des taux normaux ou subnormaux.

L'abaissement du quotient albumineux, et surtout un chiffre élevé de cholestérol persistent plus fréquemment.

L'étude des observations nous a montré que ces modifications humorales sont variables d'un cas à l'autre et impossibles à schématiser.

Le rapport de l'azotémie avec l'état des syndromes cliniques et humoral, n'apparaît en rien comme un rapport de cause à effet. Mais il semble plutôt, que ces variantes symptomatiques dépendent du stade évolutif de la néphrose, au moment où l'azotémie apparaît. Du point de vue clinique, en tout cas, la schématisation de VOLHARD et FAHR est vraie pour nombre de cas : à une phase œdémateuse succèdent une phase intermédiaire d'amélioration, puis une phase d'insuffisance rénale.

L'installation de l'azotémie est en général silencieuse, et la première constatation est faite au hasard d'un examen de sang. Quand le taux de l'urée, par contre, atteint des chiffres importants, on note fréquemment un certain nombre des symptômes habituels du syndrome azotématique. Il faut in-

sister sur la fatigue, l'asthénie progressive, s'accompagnant peu à peu de torpeur : elle peut attirer l'attention chez un malade dont la néphrose semblait en bonne voie d'amélioration.

A l'asthénie s'ajoute un amaigrissement souvent rapide et de la pâleur, en rapport avec une anémie qui croît proportionnellement au taux de l'urée. Il existe parallèlement un certain degré de polynucléose, qui s'est montré particulièrement nette dans notre observation, n° 50.

On peut rencontrer en outre tous les signes, plus ou moins graves d'urémie digestive : inappétence, anorexie, vomissements, diarrhée séreuse, de l'urémie respiratoire avec dyspnée de Cheyne-Stokes, de l'urémie nerveuse : céphalée, torpeur, soubresauts tendineux, coma terminal.

En somme ce sont là, les symptômes habituels du syndrome azotémique. Ils ne présentent au cours de la néphrose lipoïdique aucun caractère spécial.

Au syndrome azotémique, peut s'associer un syndrome cardio-vasculaire ; hypertension artérielle qui peut être à l'origine de spasmes artériels, qui peut entraîner une hypertrophie du ventricule gauche, puis une insuffisance cardiaque.

Dans toutes nos observations, l'hypertension s'est montrée modérée. Elle n'a jamais entraîné les graves accidents de rupture vasculaire, non plus que les accidents paroxystiques de l'insuffisance ventriculaire gauche.

Elle semble en général rester au second plan, et

c'est l'azotémie seule qui fait toute la gravité du pronostic.

L'évolution de ces azotémies prolongées est plus intéressante à considérer. Apparues insidieusement, elles peuvent affecter une marche variable. Dans la grande majorité des cas elles sont progressives et mortelles. Le trait particulier de cette grave évolution est sa rapidité. Nous n'avons pas trouvé d'exemple, dans nos observations, d'azotémie lentement progressive, évoluant pendant longtemps entre 1 et 2 grammes et où l'évolution vers la mort ait pu se chiffrer par années, comme il est fréquent de la voir au cours des néphrites chroniques banales.

A quelques semaines d'intervalle les dosages ont montré des progressions nettes de l'azotémie et la mort est survenue dans un délai de deux à huit mois après les premières constatations de taux anormaux d'urée sanguine.

Notre étude n'a pas porté sur un assez grand nombre de cas pour que nous puissions considérer comme la règle cette évolution en quelque sorte subaiguë de l'azotémie progressive. Mais le fait nous a paru toutefois intéressant à signaler.

Pour fréquente qu'elle soit, cette marche progressive ne résume pas toutes les modalités évolutives des azotémies prolongées. Dans quelques cas heureux, l'azotémie peut rétrocéder secondairement. Cette éventualité est certainement rare. Nous n'en avons trouvé que trois exemples. Encore notre observation personnelle est-elle seule vraiment caractéristique.

Dans les deux autres cas, il s'est agi moins d'une véritable rétrocession que d'une atténuation plus ou moins complète et durable. Le taux de l'urée n'est pas revenu à la normale dans l'observation de DEBRÉ; il n'y est revenu que passagèrement dans le cas de LE SAGE.

Par contre, notre observation illustre bien le fait : on peut voir, au cours d'une néphrose lipoïdique, survenir une néphrite chronique azotémique et hypertensive, de marche lente, d'aspect grave, vraiment bien différente des simples poussées azotémiques fugaces précédemment étudiées, et dont l'évolution se fait vers la guérison progressive avec non seulement disparition de toute azotémie anormale, mais encore retour à un bon état fonctionnel du rein.

Tels sont les divers aspects de l'azotémie au cours de la néphrose lipoïdique. Nous les avons schématisés en deux tableaux cliniques assez spéciaux. Dans les deux formes, il faut retenir surtout l'allure évolutive rapide : il semble que les reins, après un long surmenage, cèdent non pas progressivement et lentement, mais d'une manière soudaine, tantôt passagère, tantôt définitive et mortelle.

PRONOSTIC. — Comme dans toutes les formes du mal de BRIGHT, un seul dosage d'urée ne suffit pas pour préjuger de l'évolution.

Souvent, après avoir constaté un chiffre anormal, en général peu élevé, mais parfois important, on voit que tout rentre dans l'ordre. L'azotémie a été

le témoin d'une insuffisance rénale passagère, d'une poussée aiguë telle qu'on en observe fréquemment au cours de toute néphropathie chronique. Le pronostic immédiat de la néphrose n'en est en rien modifié. Mais la constatation de cette azotémie passagère, au même titre que celle de symptômes plus discrets d'insuffisance rénale, constitue une raison de plus, pour formuler des réserves sur l'avenir et pour craindre la survenue à plus ou moins longue échéance d'une évolution grave.

Quand, au contraire, les dosages d'urée successifs, témoignent d'une azotémie persistante, à tendance progressive, il faut prévoir une marche particulièrement rapide de l'insuffisance rénale et n'espérer que modérément une régression secondaire de l'azotémie et une guérison dont l'éventualité demeure rare.

Le pronostic de l'azotémie, au cours de la néphrose lipoïdique, comme dans toutes les formes du mal de Bright, nous apparaît donc, dans l'ensemble, réglé par les classiques lois de Widal, qui semblent trouver ici une confirmation spécialement éclatante.

CHAPITRE V

ANATOMIE PATHOLOGIQUE ET PATHOGÉNIE

Chaque fois qu'un examen anatomique a été pratiqué, dans les formes azotémiques de la néphrose, soit que le malade ait succombé à une infection intercurrente, soit que l'azotémie elle-même ait été la cause de la mort, on a retrouvé des lésions de deux sortes.

1^o Existence d'infiltration lipolipoidique des tubes urinaires.

Elle n'a rien de spécial à ces formes azotémiques. L'infiltration n'est pas uniformément distribuée. D'une part, elle prédomine sur le tube contourné, surtout dans sa portion terminale. Par ailleurs, à côté d'un grand nombre de tubes atteints, on trouve des tubes intacts. Les tubes droits de BELLINI sont en général respectés. L'infiltration peut atteindre, mais rarement, les glomérules, le tissu interstitiel, la corticale. Il existe en outre, pour MUNK et les auteurs étrangers, des modifications dégénératives des cellules infiltrées, qui sont considérées par les uns comme secondaires à l'infiltration, par les autres comme primitives.

2^o *Lésions de sclérose* dont l'interprétation pose des problèmes doctrinaux importants. Les auteurs allemands décrivent une sclérose rénale néphrotique, aboutissant naturel de l'affection et se développant par conséquent en dehors de tout processus inflammatoire. Cette atrophie serait d'origine uniquement tubulaire pour MUNK, à la fois tubulaire et glomérulaire pour FAHR.

En pratique, on constate le plus souvent non seulement de la sclérose, mais en même temps qu'elle, une prolifération de l'endothélium de la capsule de BOWMANN et des foyers d'infiltration leucocytaire interstitiels, réalisant de véritables lésions inflammatoires, témoins d'une néphrite banale surajoutée.

De fait, dans celles de nos observations qui comportent un examen anatomique, les lésions inflammatoires ont été retrouvées dans tous les cas, sauf un : celui de BEZANÇON, WAHL et GUILLAUMIN, rapporté dans la thèse de WAHL.

Là, à côté de l'infiltration typique des tubes contournés, existaient des lésions glomérulaires et interstitielles d'allure purement dégénérative, selon l'auteur, et qu'il serait possible de considérer comme exemptes de tout processus inflammatoire. Il n'en reste pas moins vrai qu'un tel fait demeure, semble-t-il, exceptionnel.

PATHOGÉNIE. — C'est là un point important à considérer, pour l'étude pathogénique de l'azotémie des néphroses lipoïdiques.

Les rapports, qui existent entre des lésions proprement néphrotiques et les lésions scléreuses glomérulaires, vasculaires et interstitielles, sont en effet très discutés.

1^o *Théorie uniciste* : Cette théorie prétend faire de ces lésions scléreuses la conséquence de la néphrose, comme le traduit bien l'expression de « sclérose néphrotique » employée, nous l'avons vu, par les auteurs allemands. Infiltration lipoïdique et néphrite chronique ne représentent qu'une seule maladie observée à deux stades différents de son évolution.

2^o *Théorie dualiste* : Elle considère au contraire que l'azotémie relève d'une association fortuite à la néphrose, d'une néphrite scléreuse chronique banale évoluant pour son propre compte. D'ailleurs, cette association est encore diversement interprétée selon les auteurs.

Pour certains, qui admettent l'existence de la néphrose lipoïdique comme entité morbide, l'insuffisance rénale secondaire apparaît comme la traduction d'une néphrite infectieuse surajoutée survenant à titre de complication. Nous avons noté, en commentant les observations de WEILL-HALLE et de DEBRÉ (55), que du point de vue clinique, elles pouvaient être considérées comme un exemple de cette conception. Mais c'est à peu près le seul cas qu'il nous soit possible d'interpréter de la sorte.

D'autres, avec ACHARD, pensent que la néphrite chronique est l'élément primitif, dans les faits

étiquetés néphrose lipoïdique, et l'azotémie apparaît comme le témoin de l'aggravation spontanée ou influencée par des infections intercurrentes, de cette lésion rénale initiale.

Envisagées de la sorte, les discussions pathogéniques de l'azotémie néphrotique touchent au débat plus large de la pathogénie même de la néphrosé que nous avons déjà esquissé au début de ce travail.

Entre ces tendances contradictoires, nous n'avons pas la prétention de vouloir prendre parti d'une façon formelle. Nous n'apportons au débat aucun élément nouveau décisif. Toutefois, un certain nombre de faits que nous avons notés au cours de cette étude plaident en faveur de la seconde hypothèse.

C'est en premier lieu, la fréquence des lésions anatomiques de néphrite inflammatoire banale.

Ce sont aussi les rapports de fréquence qu'affectent l'azotémie avec les infections intercurrentes susceptibles de léser le rein.

Ce sont, enfin, l'existence de cas, où la lésion néphritique se révèle cliniquement en même temps que la néphrose apparaît et où il serait vraiment illogique de penser que la première est sous la dépendance de la seconde. Notre observation n° 50, où une hématurie microscopique a été notée dans les premiers jours, illustre bien ces faits. Plus démonstratives encore sont les observations de BEZANÇON et d'E. BERNARD (n° 42 et 43) où une agression rénale certaine a précédé l'apparition de la néphrose.

Aussi sans vouloir prendre parti d'une manière

absolue, nous pensons que le terme de « forme azotémique de la néphrose lipoïdique » correspond à des faits cliniques dont nous avons essayé précédemment de dégager les caractères essentiels, mais nous devons reconnaître la fragilité des séduisantes hypothèses qui tentent de leur donner une base physiopathologique liée uniquement aux progrès de la néphrose.

Ce débat pathogénique rappelle en tous points les problèmes que suggère la pathogénie de l'amylose rénale. On sait d'ailleurs que certaines parentés entre ces deux affections ont pu être invoquées par de nombreux auteurs, en particulier par BARD et Marcel LABBÉ. Il est certain qu'au point de vue clinique et humoral il n'est aucun des symptômes de la néphrose lipoïdique qui ne puisse se retrouver dans l'amylose rénale. Au point de vue évolutif, comme l'a fait remarquer ABRAMI, les deux néphroses amyloïde et lipoïdique peuvent « se compliquer de cylindrurie, d'azotémie et verser dans la sclérose rénale progressive ». Et les examens histologiques sont venus affirmer la réalité des intrications complexes de néphrite, de néphrose, et d'amylose. Telles les observations d'ACHARD, BARIETY, CODOUNIS et DESBUQUOIS, et celle de LÉON BERNARD et PARAF.

CHAPITRE VI

PROBLÈMES THÉRAPEUTIQUES POSÉS PAR L'AZOTÉMIE SECONDAIRE AU COURS DES NÉPHROSES LIPOÏDIQUES

Le traitement de l'azotémie ne présente aucune particularité au cours de la néphrose lipoïdique et il s'y montre aussi décevant, que dans toutes les autres formes du mal de Bright.

Par contre, on peut se demander si la survenue d'azotémie doit faire modifier la thérapeutique habituelle de la néphrose, dont les éléments essentiels sont le régime hyperalbumineux et l'opothérapie thyroïdienne.

Les discussions ont porté surtout sur le rôle du régime hyperalbumineux dans l'azotémie.

CHABANIER, LEBERT et LOBO-ONELL ont rapporté 4 cas de néphroses lipoïdiques chez des sujets relativement âgés et où la thérapeutique d'EPSTEIN n'a retenti en rien sur le taux de l'urée sanguine, ni sur les chiffres de la constante d'AMBARD.

BOISSERIE, LACROIX, CHABÉ, FAVRE et ORLIAC notent que sur trois cas de néphroses lipoïdiques étudiés par eux, le seul succès thérapeutique du

régime albumineux a été obtenu dans celui qui comportait dès le début une azotémie à 0 gr. 927 avec cylindrurie, alors que ce régime a été mal supporté par les deux autres malades.

Il faut ajouter à ces faits que, dans l'ensemble des observations de cette thèse, nous n'avons pas trouvé de cas où le régime ait semblé jouer un rôle dans l'apparition de l'azotémie, ou sur son évolution.

Par contre, MASON déjà estime que le régime hyperazoté n'a pas de grosse valeur thérapeutique et risque de faire monter le taux de l'urée sanguine.

LABBÉ, NEPVEUX, DREYFUS et YUNG rapportent une observation de néphrose-néphrite d'emblée, où le régime hyperazoté a fait monter progressivement le chiffre de l'urée sanguine à 2 gr. 55, avec apparition de torpeur, d'anorexie et on a pu craindre un moment une évolution grave.

Certes, une telle éventualité paraît rare. Cependant, la plupart des auteurs conseillent la prudence.

WOLFROM, après comparaison des résultats obtenus dans deux cas de néphrose avec insuffisance rénale, par le traitement d'ESSTEIN d'une part, la restriction azotée d'autre part, observe qu'il ne faut pas surcharger de protéines le sérum de ces malades, mais qu'au contraire, ils semblent bénéficier du régime hypoazoté.

GAUTIER et M^{lle} SHOENAU pensent que dans les formes compliquées d'azotémie, le régime hyperalbumineux risque de faire monter le taux d'urée sanguine. Ils conseillent de donner, après l'avoir

établi par tâtonnement, le régime le plus riche possible en azote.

Nous avons vu également, à propos de l'observation 43, que E. BERNARD, sans la supprimer complètement, restreignait l'alimentation carnée chez son malade, en présence d'un taux d'urée sanguine qui atteignait 0 gr. 68.

C'est à la manière de voir de ces derniers auteurs que nous nous rallions, car les risques que comporte le traitement hyperazoté, dans ces formes azotémiques de la néphrose, ne nous semblent pas compensés par la valeur thérapeutique trop inconstante de ce régime.

CONCLUSIONS

1^o L'apparition secondaire d'azotémie au cours des néphroses lipoïdiques initialement exemptes d'élévation anormale du taux de l'urée sanguine est très fréquente.

2^o L'azotémie est d'autant plus fréquente que l'évolution se prolonge davantage. Elle peut être considérée comme l'aboutissant habituel, sinon constant, de la néphrose.

3^o L'azotémie au cours de la néphrose lipoïdique se présente sous deux aspects cliniques : la poussée azotémique ; l'azotémie prolongée.

a) La poussée azotémique survient à un moment quelconque de l'évolution. Elle est en général légère, transitoire et de courte durée. Tantôt isolée, tantôt apparaissant parmi les symptômes habituels d'une néphrite infectieuse aiguë, elle se répète souvent au cours de l'évolution, pouvant alterner avec des phases d'atteinte rénale plus légère, traduite par de simples anomalies du culot urinaire. Elle n'a pas de tendance à l'aggravation immédiate.

b) L'azotémie prolongée apparaît, en général, très tardivement, alors que l'œdème est moins important et que le déséquilibre lipoprotidique est atténué. Elle peut entraîner l'apparition des signes cliniques habituels du syndrome azotémique. Elle s'accompagne, en général, d'un syndrome cardiovasculaire, avec hypertension artérielle modérée

dont l'importance est secondaire du point de vue du pronostic.

4^o L'azotémie prolongée est en général progressive et mortelle. Cette évolution est particulièrement rapide et se chiffre plutôt par mois que par années.

Très rarement, l'azotémie prolongée peut secondairement régresser, avec retour à un bon fonctionnement rénal et guérison apparente de la néphrite et de la néphrose.

5^o Les infections, surtout celles qui sont susceptibles de retentir sur les reins, semblent jouer un rôle important dans la survenue des azotémies secondaires.

Du point de vue pathogénique, l'azotémie semble relever plutôt d'une néphrite banale surajoutée, que d'une sclérose néphrotique vraie.

6^o L'apparition de l'azotémie au cours d'une néphrose lipoïdique doit rendre prudent dans l'emploi du régime hyperalbumineux.

7^o Les faits rapportés ci-dessus constituent un argument en faveur de l'opinion qui voit dans la plupart des cas étiquetés « néphroses lipoïdiques » des « néphrites » avec syndrome humoral de déséquilibre lipo-protidique.

Vu le Doyen
G. ROUSSY

Vu : Le Président
LEMIERRE

Vu et permis d'imprimer
Le Recteur de l'Académie de Paris
S. CHARLÉTY

BIBLIOGRAPHIE

- ABRAMI (P.). — La question de la néphrose lipoïdique. *Bruxelles Médical*, N° 15, 7 janvier 1932, p. 413.
- ABRAMI (P.), M^{me} BERTRAND-FONTAINE, LICHWITZ et LAUDAT. — Études sur l'amylose rénale. *Soc. Méd. des hôp. de Paris* 10 juillet 1931, p. 1345 et 1349.
- ABRAMI (P.), WALLICH (R.) et FOUQUET. — Syndrome humoral de néphroses au cours des néphrites chroniques. Son influence sur l'évolution des œdèmes. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 janvier 1932.
- ABRAMI (P.), WALLICH (R.) et WORMS (R.). — Protéïnémie normale au cours d'une néphrite aiguë avec anasarqué. Effets de l'injection intraveineuse de chlorure de sodium en solution hypertonique. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1930, N° 28, p. 1536.
- ABRAMI (P.), BERTRAND-FONTAINE et LICHWITZ. — Valeur de l'étude de l'équilibre lipido-protidique du sang au cours des néphropathies. Rapport au Congrès de l'insuffisance rénale (18-20 septembre 1933. Évian).
- ACHARD. — Remarques sur la néphrose lipoïdique. La lipoïdurie dans les néphrites. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 10 juillet 1931, p. 1469.
- Néphrose lipoïdique et lipoïdose rénale. *Biologie médicale*, N° 8, septembre 1932, p. 361.
- ACHARD et ARCANET (A.). — Sur le rapport des protéines et des lipides dans le sérum sanguin. *C. R. de la Société de Biologie*, t. CII, 21 décembre 1929, p. 986.
- ACHARD et BARIETY et CODOUNIS (A.). — Deux cas de néphroses lipoïdiques avec rémission prolongée. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 27 mars 1931, p. 546.

- ACHARD, BARIETY et CODOUNIS. — Trois cas de néphrose lipoïdique avec autopsie. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 juillet 1932.
- ACHARD, BARIETY, CODOUNIS et DESBUQUOIS. — Forme associée de néphrose lipoïdique (néphrose, néphrite et amylose). *Ann. d'Anat. pathol.*, N° 3, mars 1931, p. 201.
- ACHARD, BARIETY, CODOUNIS (A.), et HADJIGEORGE. — Étude comparative des lipides dans le sang de l'artère et de la veine rénale chez le chien. *Soc. de Biologie*, 9 juillet 1932.
- ACHARD (Ch.), BARIETY, CODOUNIS et HADJIGEORGE. — Dosage des lipides dans le tissu rénal du chien. *Soc. de Biol.*, 23 juillet 1932.
- ACHARD et BOUTARIC (A.). — Sur quelques propriétés physiques du sérum sanguin dans la néphrose lipoïdique. *Acad. des Sciences*, 22 juin 1931, p. 1611.
- ACHARD, BOUTARIC et ARCAND (A.). — Sur les propriétés physiques des protéines du sérum et des sérosités dans la néphrose lipoïdique. *Acad. des Sciences*, 3 août 1931, p. 300.
- ACHARD, BOUTARIC et Jeanne LÉVY. — Recherches sur les variations thermiques de la viscosité du sérum sanguin dans les affections rénales et dans divers cas d'épanchements séreux. *Acad. de Médecine*, t. CVII, 16 février 1932, p. 221.
- ACHARD et CODOUNIS. — Quelques cas de néphrose lipoïdique. *Soc. des Hôp. de Paris*, 1930. N° 18, p. 883.
- Contribution à l'étude de la néphrose lipoïdique. La lipoïdurie dans les néphrites. LXIV^e Congrès des *Soc. Savantes*, Clermont-Ferrand, 11 avril 1931.
- ACHARD et A. CODOUNIS. — Les déchets azotés du sang dans la néphrose lipoïdique. *Soc. de Biol.* 4 juillet 1931 et *Acad. de Méd.*, 6 octobre 1931.
- Sur la recherche des corps biréfringents dans la lipoïdose rénale. *Acad. de méd.*, 5 janvier 1932.
- ACHARD, CODOUNIS et HOROWITZ. — Néphrose lipoïdique chez un tuberculeux. Néphrite épithéliale avec lipoïdurie. — *Acad. de Méd.*, 5 mai 1931.
- ACHARD, CODOUNIS et HOROWITZ. — Néphrose lipoïdique au cours d'une néphrite scléreuse, terminée par une infection pneumococcique, avec lipoïdurie. — *Acad. de Méd.*, 19 mai 1931.

- ACHARD, A. GRIGAUT et A. CODOUNIS. — Les variations pathologiques de la pression osmotique des protéines et de la composition protéinique du sérum sanguin. *Bull. de la Soc. de Chimie Biologique*, n° 4, avril 1930, p. 417.
- ACHARD, GRIGAUT et CODOUNIS. — La part des protéïdes et des lipides dans l'indice réfractométrique et dans la pression osmotique des protéines du sérum sanguin. *Le sang*, t. IV, 1930, n° 4, p. 385.
- ACHARD et J. ORNSTEIN. — L'hypocalcémie dans les néphrites. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CIV, 19 juillet 1920, p. 1219.
- ACHARD et PIETTRE. — Contribution à l'étude des protéines du sérum sanguin dans la néphrose lipoidique. — *C. R. de la Soc. de Biol.*, t. CIV, 3 mai 1930, p. 49.
- ACHARD, J. VERNE et BARIETY. — Les graisses du rein chez le chien *Soc. Anat.*, 7 juillet 1932.
- ACHARD, BARIETY et HADJIGEORGE. — Action de la théobromine sur les graisses du rein chez le chien. *Soc. de Biol.*, 14 janvier 1933.
- ACHARD, VERNE, BARIETY et HADJIGEORGE. — Action des injections intraveineuses de bicarbonate de soude sur les graisses du rein chez le chien. *Soc. de Biol.*, 7 janvier 1933.
- APERT. — Deux cas de coïncidence de néphrose lipoidique avec la rougeole. *Monde Médical*, n° 828, 15 mai 1933, p. 637.
- H. BÉNARD. — La néphrose lipoidique. In *Problèmes actuels de Pathologie médicale*, 4 vol., 1932, Masson, Éditeur.
- BENNET, DAVIES et DODDS. — Lipoidnéphrosis. *The Lancet*, n° 1, 1927, p. 3.
- E. BERNARD et GUILLAUMIN. — Signes humoraux de néphrose lipoidique succédant à une néphrite aiguë et précédant pendant plusieurs mois l'apparition des œdèmes. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 16 décembre 1932.
- Et. BERNARD. — Néphrite et néphrose. *Journal des Praticiens*, n° 50, 10 décembre 1932, p. 817.
- LÉON BERNARD et J. PARAF. — Néphrite hydropigène tuberculeuse et néphrose lipoidique. *Presse Méd.*, n° 77, 31 octobre 1931 p. 1589.
- Mme BERTRAND-FONTAINE. — La néphrose lipoidique. *Journal de Méd. et Chir. pratique*, 10 juin 1930, p. 387.

- BERTHIER, DUMONT et PALLUEL. — Néphrose lipoïdique. *Soc. de Méd. de Marseille*, 16 novembre 1932. *Marseille Médical*, n° 4, 5 février 1933.
- BETHOUX. — *Annales de Médecine*, t. XXXIV, octobre 1933, p. 212.
- BEZANÇON, Et. BERNARD, GUILLAUMIN, OUMANSKY et MEYER. — Étude anatomo-clinique d'un cas de néphrose lipoïdique ayant débuté par une néphrite aiguë. Evolution sans rémission en une année. *Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 27 janvier 1933.
- BEZANÇON, WAHL et GUILLAUMIN. — Sur un cas de néphrose lipoïdique. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 7 décembre 1928.
- BLECHMANN. — Quatre observations de néphrose lipoïdique, dont un cas familial, *Concours Médical*, 14 mars 1934, n° 10 bis.
- BLUM et FUSE. — Les néphrites à rétention chlorurée mixte. — *Soc. de Biologie*, t. XCIV, p. 883, 1926.
- BLUM et GRABAR. — Troubles de la fonction rénale par insuffisance de chlorure de sodium. *Soc. de Biologie*, t. XCVIII, p. 527, 1928.
- BLUM et GRABAR. — Altération des reins par diminution de chlorures. — *Comptes-rendus de l'Acad. des Sciences*, t. CLXXXVI, p. 186, 1928.
- BLUM et GRABAR. — Influence de la minéralisation sur la pression osmotique des albumines du sang. — *Soc. Biol.*, 1^{er} semestre, 1928, p. 530.
- BLUM et VAN CAULAERT. — Rétention chlorurée sèche. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, t. XLIX, p. 972-984-986, 1925.
- BLUM et VAN CAULAERT. — Rétention chlorurée hydropigène de la néphrite épithéliale. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1925, t. XLIX, p. 1067.
- BLUM, AUBEL et HANS-KRUCHT. — L'élimination rénale du sodium et du potassium. — *Soc. de Biol.*, t. LXXXIV, 1921, p. 371.
- BLUM, AUBEL et LÉVY. — Action du chlorure de potassium dans la néphrite hydropigène. — *Soc. de Biologie*, t. LXXXV, 1921, p. 123 à 125.
- BLUM, DELAVILLE et WERNER. — Les variations de la teneur en chlore des hématies dans les différents types de néphrite. — *Soc. de Biol.*, t. XCIV, p. 881, 1926.

- BOISSERIE, LACROIX, CHABE, FAVRE et ORLIAC. — Trois cas de néphrose lipoïdique chez l'enfant. — *Soc. de méd. et de chir. de Bordeaux*, 2 mars 1933. *Gazette hebdomadaire des Sciences Médicales de Bordeaux*, n° 20, 13 mai 1933, p. 306.
- BONNAMOUR, DUPLANT, JANICOT et MORELON. — Observation anatomo-clinique d'une néphrose lipoïdique suivie pendant quatre ans. Syndrome d'azotémie terminale. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 23 mai 1933. *Lyon Médical*, 1^{er} octobre 1933, p. 356.
- R. BOULIN et GILBERT DREYFUS. — Sur le rôle de l'équilibre albumineux du sang dans la production des œdèmes néphro-siques. *Pratique méd. Franç.*, n° 10, juin 1933, p. 423.
- BRULÉ, LAUDAT, HUGUENIN et LENÈGRE. — Nouveau cas d'amylose rénale, avec diminution des lipides du sang. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 mars 1931, p. 503.
- J. CATHALA et M. BOLGERT. — La néphrite hydropigène de l'enfance. — *La Science Méd. Prat.*, n° 18, 15 novembre 1932, p. 869.
- CHABANIER, LOBO-ONELL et LELU. — Deux cas de néphrose lipoïdique. — *Soc. française d'Urol.*, 7 décembre 1931.
- CHABANIER, LEBERT, LUMIERRE et LOBO-ONELL. — Traitement thyroïdien de l'œdème des néphrites dites chlorurémiques. — *Bull. Acad. de Méd.*, 26 juillet 1927, t. XCVIII, p. 16.
- CHABANIER, LOBO-ONELL et M^{lle} LELU. — Syndrome de néphrose lipoïdique sur rein chroniquement altéré. Traitement azoté et thyroïdien. Guérison. — *Soc. française d'urologie*, 14 mai 1933. — *Journal d'Urologie*, t. XXXVI, n° 1, juillet 1933, p. 116.
- CHAUFFARD, GUY LA ROCHE et GRIGAUT. — Le taux de la cholestérinémie au cours des cardiopathies et des néphrites chroniques. — *Soc. de Biol.*, t. LXX, 1911.
- A. CODOUNIS. — Sur le diagnostic et le pronostic de la néphrose lipoïdique. Dissociation du syndrome humoral. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 9 janvier 1931, p. 17.
- E. COELHO. — Pathogénie de la néphrose lipoïdique. — *Lisbona Medica*, n° 6, juin 1933, p. 319.
- E. COELHO et J. ROCHETA. — Pathogénie de la néphrose chronique pure (néphrose lipoïdique). Ses rapports avec l'état de

- la glande thyroïde. — *Presse Médicale*, p. 101, 19 décembre 1931.
- CZONICZER et WEBER. — Influence d'une alimentation riche en albumines dans la néphrose lipoïdique.
- R. DÈBRE, MESSIMY et GILBRUN. — Néphrose lipoïdique passagèrement améliorée par une rougeole : puis terminée par une azotémie mortelle. — *Soc. Méd. des Hôp., de Paris*, 24 novembre 1933.
- R. DÈBRE et Julien MARIE. — Sur le syndrome de néphrose lipoïdique dans l'enfance. — *Revue Française de Pédiatrie*, t. VII, 1931, n° 2, p. 121.
- R. DÈBRE, J. MARIE et GOIFFON. — Néphrose lipoïdique avec diabète sucré. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1931, n° 18, p. 924.
- P. DELAFONTAINE. — Monographie : la néphrose lipoïdique. — *La Médecine*, n° 15, octobre 1933.
- M. DUFOIX. — Les œdèmes avec déséquilibre lipo-protéïdique de l'enfant. — *Thèse Montpellier* 1931-32.
- EPSTEIN. — The nature and treatment of chronic parenchymatous nephrosis. *Journal of Experiment. Med.*, t. XVI, p. 719, 1912 et t. XVII, p. 444, 1913 et t. XX, p. 334, 1914.
- EPSTEIN. — Concerning the causation of œdema in chronic parenchymatous nephritis. abstr. New-York, *Med. Rec.*, t. XCXI, p. 128, 1917 et *American Journ. of Med. Science* t. CLIV, p. 638, 1917.
- *Medic. Clinics of north america*, t. IV, p. 445, 1920.
- EPSTEIN. — Clinical course on therapeutic management of chronic nephrosis. — *Med. Clin. of North America*, t. V, p. 1067, 1921.
- EPSTEIN. — The nature and treatment of chronic parenchymatous nephrosis. — *Journ. of america med. Association*, t. LXIX, p. 444, 1917 et *Americ. journ. of med. sciences*, t. CLXIII, 1922.
- EPSTEIN. — *Further Observations on the nature and treatment of chronic nephrosis*, t. CLXIII, p. 167, 1922.
- EPSTEIN et LAND. — *Arch. of Internal Med.*, t. XXX.
- FAHR. — *Ueber nephrose deutsch. arch f. klin med.*, t. CXXV, 1918.

- FAHR. — Kurze Bemerkungen über albuminurie, nephrose und vaskuläre nephrositis. *Beitr. Z. Path. Anat. und zu allg. path. Iéna*, t. LXIX, p. 252, 1921.
- FAHR. — Ueber atypisch befunde ans den kapiteln des morbus toniefrage. — *Virchows Arch.*, t. CCXLVIII, p. 323, 1924.
- FAHR. — Hanorgane in handbuch. f. Spezielle anatomie de Heuke et Lubarsch, t. VI, A.
- FEUILLE. — Les néphroses. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 7 décembre 1928.
- N. FIESSINGER et M^{lle} S. GOTHIE. — L'équilibre lipoprotidique du sérum après la plasmophérèse chez le chien. — *Soc. de Biol.*, 18 mars 1933.
- FRANÇOIS et JOUVE. — Néphrose lipoïdique avec néphrite secondaire. Comité médical des Bouches-du-Rhône, 3 février 1933. *Marseille médical*, n° 13, 5 mai 1933.
- GALLAVARDIN, DELORE et JOSSEKAND. — Cas de néphrose lipoïdique. *Journal de Médecine de Lyon*, 5 novembre 1927, p. 553.
- GAUTHIER. — Néphrose lipoïdique et fièvre. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 10 novembre 1933.
- GAUTHIER et M^{lle} SCHÆNAU. — Trois cas de néphrose lipoïdique chez l'enfant. — *Arch. de méd. des Mal. des Enfants*, t. XXXVI, n° 1, janvier 1933, p. 34.
- GAUTHIER et M^{lle} SCHÆNAU. — La néphrose lipoïdique chez l'enfant. — *Revue médicale de la Suisse romande* (Lausanne), n° 4, 25 mars 1933, p. 222.
- DE GENNES et FOUQUET. — Néphrite et hyperlipoïdémie. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 9 janvier 1931, p. 13.
- P. GOVAERTS. — La classification des néphropathies en néphroses et néphrites est-elle justifiée ? *Le Scalpel*, 10 mai 1930.
- P. GOVAERTS. — Influence du rapport albumine sur globuline sur la pression osmotique des protéines du sérum. — *Soc. de Biol.*, t. XCIV, p. 441, 1925. *Bull. de l'Acad. Roy. de Méd. de Belgique*, 1927, p. 356.
- P. GOVAERTS. — Considérations sur la pathogénie des œdèmes. — *Bull. et Ann. de la Soc. des Sciences méd. et nat. de Bruxelles*, 1927, n° 4 à 7.

- P. GOVAERTS. — Rapport du XIX^e Congrès de médecine, Paris, 1927.
- P. GOVAERTS et CORDIER. — La néphrose lipoïdique. — *Bulletin de l'Acad. Roy. de Méd. de Belgique*, V^e série, t. VIII, n^o 9, 1928.
- P. GUY. — Contribution à l'étude des albuminuries massives au cours de la tuberculose pulmonaire chronique. Néphrite, amylose, néphrose. — *Thèse Lyon*, 1933.
- GUY LA ROCHE. — Hypercholestérinémie chez les Brightiques. — *Médecine*, 1924, t. VI, p. 457.
- HANNS. — La question de la néphrose lipoïdique. *Revue de médecine*, n^o 4, avril 1932, p. 189.
- HARVIER. — Néphrose lipoïdique. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 23 novembre 1928.
- HITZOT et READ. — Etude chimique et pathologique dans un cas de néphrose lipoïdique pure. — *American Journal of the medical Sciences* (Philadelphie), t. CLXXXV, n^o 2, février 1933, p. 233.
- HUTINEL. — Néphrites de l'enfance. — *Bulletin médical*, 29 janvier 1910.
- LABBÉ et R. BOULIN. — Sur un cas d'amylose rénal associé passagèrement à un syndrome de néphrose lipoïdique. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 mars 1931, p. 458.
- LABBÉ, BOULIN, AZERAD et J. BESANÇON. — Dégénérescence amyloïde et néphrose lipoïdique. — *Soc. Médicale des Hôp. de Paris*, 1929, n^o 30, p. 1288.
- LABBÉ, BOULIN et J. BESANÇON. — Néphrite chez un tuberculeux et néphrose lipoïdique. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 2 mai 1930.
- LABBÉ, BOULIN et G. DREYFUS. — Variations comparées des albumines du sang et des œdèmes au cours d'un cas de néphrose lipoïdique. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 27 mai 1932.
- LABBÉ, G. DREYFUS et NEPVEUX. — A propos de la néphrose lipoïdique. — *Soc. Médicale de Paris*, 22 mars 1929.
- LABBÉ, NEPVEUX, G. DREYFUS et YUNG. — Un cas de néphrose lipoïdique. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1929, n^o 2, p. 24.
- LABBÉ, NEPVEUX, G. DREYFUS et YUNG. — Evolution comparée des œdèmes de la néphrite hydropigène et de la néphrose lipoïdique. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1929, n^o 14, p. 514.

- LABBÉ, NEPVEUX et SELIGMANN. — Sur un syndromenéphropancréatique : diabète et néphrose associés. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 8 juillet 1927, p. 1127.
- LANGERON. — Sur un cas de néphrose lipoidique probable ; à symptomatologie atypique. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 23 juin 1931.
- DE LAVERGNE, SIMONIN et CHIFFLOT. — Commentaires sur l'étiologie d'un cas de néphrose lipoidique. — *L'Hôpital*, n° 343, septembre 1933, p. 568.
- LEMIERRE, LAUDAT, RUDOLPH et R. CATTAN. — Sur un cas de néphrose lipoidique. Importance du régime déchloruré. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1930, n° 17, p. 816.
- LEMIERRE. — Physiologie pathologique des œdèmes brightiques. *Vie Médicale*, 1923, t. XLIV, p. 1189.
- LESAGE. — Quelques considérations sur l'évolution et le traitement de la néphrose lipoidique. — *Gazette Méd. de France et des Pays de langue française*, n° 5, 1^{er} mars 1933, p. 157.
- LESNE, MARQUESY et WALLICH. — Considérations sur l'évolution de deux néphroses chez des enfants et sur la fièvre dite de déshydratation. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1930, n° 17, p. 836.
- LESNE, MARQUEZY et WALLICH. — A propos d'un syndrome de néphrose secondaire à un syndrome de néphrite chronique. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1930, n° 17, p. 839.
- LÉVY. (Erna). — Etude sur les taux des protéines du sérum sanguin des nourrissons. — *Revue française de Pédiatrie*, t. IV, n° 5, 1928.
- LÉVY-SOLAL et M. MEYER. — A propos d'un cas de néphrose lipoidique constaté à l'occasion de la gestation. *Gynécologie et obstétrique*, t. XXVI, n° 4, octobre 1932.
- MARCHAL et MAHOUDEAU-CAMPOYER. — *Monde Médical*, 1-2-33.
- MARCHEBŒUF. — *Thèse doctorat ès-Sciences*, Paris, 1928.
- MARCHEBŒUF et R. WAHL. — Recherche biochimique sur le sérum des malades atteints de néphrose lipoidique. — *Compte-rendu des séances de l'Acad. des Sciences*, t. CXCII, 27 avril 1931, p. 1059.
- MARCHEBŒUF et WAHL. — Recherches biologiques sur les néphroses lipoidiques. 1^{er} mémoire. Etude des globulines et

- des albumines du sérum sanguin et des lipides qui les accompagnent dans leur précipitation. — *Bull. de la Soc. de Chimie Biol.*, t. XIII, n° 5, mai 1931.
- MARCHEBŒUF, WAHL et G. SANDOR. — Recherches sur la néphrose lipoïdique, 2^e mémoire. Étude qualitative des lipides et des diverses fractions lipidiques du sérum sanguin. — *Bull. de la Soc. de Chimie Biol.*, t. XIII, n° 5, mai 1931.
- MARCHEBŒUF et WAHL. — Recherches biologiques sur la néphrose lipoïdique. 3^e mémoire. Fractionnement des albumines du sérum sanguin et des lipides qui les accompagnent. — *Bull. de la Soc. de Chimie Biol.*, t. XIII, n° 5, mai 1931.
- MARCHEBŒUF et WAHL. — Recherches biologiques sur la néphrose lipoïdique. 4^e mémoire. Étude de l'extraction des lipides du sérum sanguin par l'éther. — *Bull. de la Soc. de Chimie Biol.*, t. XIII, n° 7, juillet-août 1931.
- MARANON, VIDAL FRIAS et FTEJERINA. — Du facteur endocrinien dans la pathogénie de la néphrose lipoïdique. — *Annales de Médecine*, n° 3, mars 1931, p. 246.
- MEERSMANN et LEMAITRE. — Méningite à pneumocoques terminant une néphrose lipoïdique chez un enfant de 10 ans. — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 7 novembre 1933. *Lyon Médical* du 7 janvier 1934, p. 19.
- MERKLEN, M^{lle} LE BRETON et ADNOT. — Influence des lipides du sérum sur la précipitation et le dosage des globulines sériques. — *Acad. des Sciences*, 20 avril 1931.
- MERKLEN, M^{lle} LE BRETON et CAHEN. — Sur un cas de néphrose lipoïdique. — *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 15 février 1929, n° 6, p. 259.
- MOURIQUAND, M^{lle} SCHŒN, NAUSSAC et BOUCHON. — L'extrait thyroïdien dans les néphroses lipoïdiques de l'enfance. — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 26 avril 1932.
- MUNK. — Klinische diagnostik der degenerativen nierenkrankungen. — *Zeitschr. f. klin. med.*, t. LXXVIII, p. 1, 1913.
- MUNK. — Klinische Diagnostik degenerativen nierenveränderungen insbesnodere der syphilisniere. — *Klin. wochens. chr.*, t. I, 1913, p. 1416.
- MUNK. — Fall von Lipoïdnephrose. — *Med. klin.*, t. XXI, 1915, p. 184.

- MUNK. — Zum Pathogenesis der Nephrotischen Schrumpfnieren.
— *Virchows Arch.*, t. CCXXVI, 1919.
- MUNK. — Pathologie und Klinik der Nieren Kraukungen.
2^e Aufl. 1 vol., Berlin, und Wien 1925.
- MUNK, BENATT et FLOCKENHAUS. — Experimentelle untersuchungen uber das Wesen der Albuminurie und der Lipoidnephrose. — *Klin. Wochenschr.*, n^o 18, 1925.
- MUNK et ROTHER. — *Deutsches Arch. f. Klin. Méd.*, t. CXL.
- MUSSIO-FOURNIER. — Formes pseudo-néphrétiques de l'insuffisance thyroïdienne et altérations rénales de même origine. — *Annales de Médecine*, t. XXXII, n^o 5, décembre 1932.
- NOVE-JOSSERAND, M^{lle} ROUGIER et FEUILLADE. — Néphrose lipoïdique chez un enfant de 5 ans cliniquement guéri à la suite d'une rougeole grave. — *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 14 novembre 1933. *Lyon Médical*, 14 janvier 1934, t. L.
- OSSENDORF. — Conduite à tenir dans la néphrose lipoïdique. — *Union médicale du Canada*, t. LXII, octobre 1933, p. 1029.
- PAGNEZ. — La néphrose lipoïdique. — *Presse Médicale*, n^o 30, 13 avril 1929, p. 486.
- PAISSEAU et PATEY. — Les néphroses de l'enfant. *Gazette Médicale de France et des pays de langue française*, 15 janvier 1934.
- PEHU et M^{lle} ROUGIER. — Hépatothérapie dans la néphrose lipoïdique, guérison clinique persistant depuis un an et demi. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 7 novembre 1933; *Lyon Médical*, 7 janvier 1934, p. 21.
- PEHU et M^{lle} ROUGIER. — Néphrose lipoïdique ayant succédé à une néphrite subaigue chez un enfant de 4 ans. *Soc. Méd. des Hôp. de Lyon*, 7 novembre 1933. *Lyon Médical*, 14 janvier 1934, p. 41.
- PEHU et M^{lle} ROUGIER. — Sur la néphrose lipoïdique. Particularités symptomatiques, régime alimentaire, hépatothérapie. *Joual de Méd. de Lyon*, t. XIV, n^o 315, 20 février 1933, p. 109.
- PEHU. — La néphrose lipoïdique dans l'enfance. *Rapport au LXV^e Congrès des Sociétés Savantes*, Besançon, 29 mars 1932.
- PEHU et J. BOUCOMONT. — La néphrose lipoïdique dans l'enfance. *Soc. Méd. Hôp. de Lyon*, 19 avril 1932.

- PILOD, MEERSMANN et NOYER. — A propos d'un cas de néphrose lipoïdique. *Bulletin de la Soc. de Méd. Mil. Française*, 11 avril 1929, p. 74.
- PILOD et NOYER. — La néphrose lipoïdique. *Clinique et Laboratoire*, n° 12, 20 décembre 1929, p. 249.
- POREZ, LEKIEFFRE et BOULANGER. — Un cas de néphrose lipoïdique infantile. *Réunion médico-chirurgicale des Hôp. de Lille* 21 novembre 1932.
- PUECH. — La néphrose lipoïdique. *Montpellier Médical*, n° 5 15 mai 1932, p. 550.
- L. RAMOND. — Néphrose lipoïdique. *Presse Médicale*, n° 67, 22 août 1931, p. 1255.
- RATHERY. — Néphrose lipoïdique in « Les maladies des reins et leur traitement ». *Etude de quelques syndromes*, 1 vol., 1930. Baillières, éditeur.
- RATHERY, WAITZ, Mlle LEVINA. — Etude biologique d'un cas de néphrite subaiguë avec rétention chlorée. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1929, n° 34, p. 1455.
- RATHERY, DONBROW et DEROT. — Lipopexie rénale pathologique. *Soc. de Biologie*, 18 février 1933.
- RIBADEAU-DUMAS, LÉVY et CHABRUN. — Œdèmes et albuminurie chez une fillette de 7 ans. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 juillet 1928.
- ROUBIER, DELORE et BOUCOMONT. — Néphrose lipoïdique observée pendant un an. Influence sur les œdèmes d'un régime sans graisse ni hydrate de carbone. *Lyon Médical*, 26 juillet 1931, p. 92.
- Mlle M.-L. SILDUN. — Néphrose lipoïdique chez un enfant de 11 mois. *Arch. de Méd. des Enfants*, t. XXXVI, n° 1, janvier 1933, p. 41.
- SCHULMANN, HOROWITZ et BARBARA. — Néphrose et Syphilis. *Soc. Française de dermatologie et syphiligraphie*, 14 janvier 1932.
- SIMON, L. RUSKIN. — Le mécanisme de la néphrose consécutive aux sinusites de l'enfance. *III^e Congrès International de Pédiatrie* (Londres), 20-22 juillet 1933.
- SIGURET. — *La Clinique*, août 1928.

- SIGWALD. — Néphrose lipéidique, in *Actualités infantiles*, 1 vol., 1932. Masson, éditeur.
- TRAN-THOAI-TRAN. — Néphrose lipéidique et tuberculose. *Thèse Paris*, 1931.
- J. TROISIER, R. CATTAN, Mme KOURILSKY, J. MORCHOISNE et J. L. LORTAT-JACOB. — Néphrite, néphrose et amylose. *Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 10 juillet 1931, p. 1357.
- PASTEUR VALLERY-RADOT. — La néphrose lipéidique. *La Semaine des Hôp. de Paris*, 15 décembre 1932, n° 19, p. 631.
- PASTEUR VALLERY-RADOT et G. MAURIC. — Le syndrome biologique de la néphrose lipéidique. *LXVe Congrès des Soc. Sav.* Besançon, 29 mars-2 avril 1932.
- PASTEUR VALLERY-RADOT et MAURIC. — La néphrose lipéidique est-elle une entité morbide ? *Gaz. Méd. de Fr. et des pays de langue française*, n° 17, 15 septembre 1932, p. 663.
- PASTEUR VALLERY-RADOT, MAURIC et LAUDAT. — Sur un cas de néphrose lipéidique. *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 1^{er} juillet 1932.
- VAN CAULAERT, SCHWOB et Mlle TRAUTMANN. — Remarques sur 2 cas de néphrose lipéidique. *Soc. de Méd. du Bas-Rhin*, 28 novembre 1931.
- VEDEL, VIDAL et FAYOT. — *Presse Médicale*, n° 43, 30 mai 1928, p. 682.
- VOLHARD. — Die Doppelseitige Hämato-gen Nieren Kraukheiten 1 vol., 1918.
- VOLHARD. — Ueber die Pathogenese der Nephritis. *Kraukheitsforsch.*, t. I, p. 343, 1925.
- VOLHARD. — Ueber die Chirurgische Behandlung der Nephritis. *Klin. Wochenschr.* n° 4, p. 145, 1925.
- VOLHARD et FAHR. — Die Brightische Nieren Kraukheid, Berlin 1912, nouv. édit., 1921.
- WALLICH. — Contribution à l'étude des rétentions aqueuses de l'organisme. Recherches sur les albumines du sérum au cours des cirrhoses du foie. *Thèse Paris*, 1930.
- WAHL. — Le problème de la néphrose lipéidique. *Thèse Paris*, 1929.
- WEILL-HALLE et ABAZA. — Néphrose lipéidique chez un enfant de 21 mois. Evolution favorable après une complication de rougeole. *Soc. Méd. Hôp. de Paris*, 7 juillet 1933.

- WEISSMANN. — Sur un cas de néphrose lipoïdique secondaire.
WOLFROMM. — Deux cas de néphrite avec œdèmes et modifications du taux des protéines du plasma. *Soc. Française d'Urologie*, 19 décembre 1932.

On trouvera une bibliographie plus complète des ouvrages sur la néphrose lipoïdique, parus avant 1929, dans la thèse de WAHL (*Thèse*, Paris, 1929).

Saint-Amand (Cher). — Imprimerie R. Bussière. — 26-6-1934
